

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA LITHIASÉ DU PANCRÉAS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Novembre 1934

PAR

Valéry-Joseph-Constant THÉNOZ

Elève du service de santé de la Marine

Né à La Mure (Isère) le 25 avril 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		MAURIAC, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

—
1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 28

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA LITHIASSE DU PANCRÉAS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Novembre 1934

PAR

Valéry-Joseph-Constant THÉNOZ

Elève du service de santé de la Marine

Né à La Mure (Isère) le 25 avril 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	<i>Président.</i>
		MAURIAC, professeur	} <i>Juges.</i>
		DAMADE, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. MAURIAC
 Assesseur..... M. GUYOT
 Doyen honoraire..... M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH
 RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, SELLIER, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	ROCHER
Clinique chirurgicale....	DUPÉRIE	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales.....	GUYOT.	Physique médicale et pharmacœutique.....	SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	ANDERODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Anatomie.....	SABRAZES.	Clin. des mal. des voies urinaires..	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie.....	VILLEMIN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales....	ABADIE
Hygiène.....	G. DUBREUIL.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie.....	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Chimie.....	RÉCROU	Clinique dentaire.....	CAVALIE.
Botanique et matière médicale.....	CHELLE.		
Pharmacie.....	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	DUPOUY		
Médecine expérimentale..	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERFIN		
	TEULIERES		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
 PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie.....	DUBECO.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie.....	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIERE.
		Ophthalmologie.....	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie.....	DESPONS
Médecine générale.....	DAMADE	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
	PIECHAUD.	Physique médicale.....	WANGERMEZ
	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmacœutique et toxicologie...	VITTE.
	DE GRAILLY		
	FONTAN		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Physiologie.....	FABRE	Ophtalmologie.....	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire.....	PAPIN	Puériculture.....	FAUGERE.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	VITTE
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....			MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

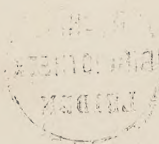


A MON PERE — A MA MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MA FIANCEE — A SA FAMILLE

A TOUS MES AMIS



A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

INTRODUCTION

Au moment d'entreprendre ce modeste travail, nous tenons à exprimer à M. le professeur Dupérié toute notre reconnaissance. A propos du séjour d'un malade dans son service, il nous a donné l'idée de cette thèse. Il nous a prodigué ses encouragements, ses conseils, son enseignement. Qu'il reçoive ici l'expression de notre gratitude.

Près de quitter cette Faculté, nous savons tout ce que nous devons aux maîtres qui nous ont formés. Nous les remercions.

La lithiase du pancréas est caractérisée par la présence de concrétions calcaires au sein de la glande. Cette affection est devenue classique. Elle trouve sa place dans tous les traités de médecine. Cependant tous les auteurs sont d'accord pour trouver qu'on ne pense pas encore assez à elle. J. Quenu dit : « Dans le diagnostic des crises douloureuses épigastriques, la crise pancréatique ne se présente pas encore avec la spontanéité suffisante à l'esprit du clinicien. » Pourtant, depuis quelques années, les publications en témoignent, on semble y prêter plus d'attention, les diagnostics sont plus précoces, les résultats s'en ressentent. Il nous a semblé intéressant, à la lumière des nombreux documents publiés, de reprendre l'étude de cette affection, du point de vue médical.

Après un bref aperçu historique, nous envisagerons les données anatomo-pathologiques, étiologiques et pathogéniques nécessaires à la compréhension du syndrome. Puis nous étudierons la lithiase du pancréas au point de vue clinique : ses signes, son diagnostic, son évolution et ses complications, son pronostic. Nous laisserons à part le côté chirurgical pur du traitement, nous contentant de poser si possible, les indi-

cations de ce traitement. Puis viendront quelques observations, susceptibles d'illustrer par l'exemple les divers points de notre exposé. Nous terminerons en tirant quelques conclusions de cette étude.

HISTORIQUE

Sans vouloir entrer dans trop de détails, il est cependant nécessaire de poser les jalons qui nous conduisent à nos connaissances actuelles.

Les premières observations remontent au ^{xvii}e siècle, avec Panarol, Galea, Morgagni, Graaf.

A partir de 1850 on commence à trouver des travaux d'ensemble sur la question : Nimier, Giuduce-Andrea. Fauconneau-Dufresne en 1856 réunit 7 cas. Les mémoires seront de plus en plus fournis en observations.

Johnston en 1883 en réunit 36. Lancereaux 47, qui, le premier démontre les relations de cause à effet entre la destruction du pancréas et le diabète. Pour lui la lithiase du pancréas et le diabète sont liés par des liens étroits, le diabète est le symptôme dominant du syndrome. Il est vrai qu'on ne faisait pas de diagnostic précoce de l'affection. Lancereaux ne croyait pas au traitement chirurgical possible.

Lussac, dans sa thèse, en 1901, fait une revue générale de la question.

Dans la découverte de l'insuline, la lithiase du pancréas est à l'honneur. C'est à la suite d'une observation de Barron Moses : lithiase avec intégrité des îlots de Langerhans, que Banting entreprit les travaux qui l'amènèrent à la découverte d'une hormone pancréatique : l'insuline.

Puis les observations se multiplient ; sous l'impulsion de Mayo Robson, on scrute le pancréas à chaque intervention abdominale. Cet auteur et Cammidge réunissent 50 cas. La lithiase devient classique. Dans les traités de médecine : Bouchard et Brissaud, Chavannaz et Guyot, Carnot, la définissent,

On commence à entrevoir sa pathogénie. Arnozan pense à la stase, Bouchard et Brissaud se font les champions de la théorie microbienne, Lussac préfère la théorie diathésique. La symptomatologie de l'affection s'éclaircit, se complète. D'abord, considérée par Lancereaux, Lapierre, Thiroloix, comme une des causes du diabète pancréatique, la lithiase du pancréas était caractérisée par deux grands symptômes : Douleur, diabète. Peu à peu les observations se multipliant, on se rend compte que la lithiase est toujours accompagnée de pancréatite. Tous les symptômes des pancréatites chroniques s'ajoutent : Signes d'insuffisance pancréatique externe et interne. Mayo-Robson, Lacouture et Charbonnel les premiers montrent l'intérêt de la radiographie dans l'étude de l'affection. C'est maintenant le meilleur moyen de diagnostic. P. Duval et Gatelier peuvent donner en 1921 un tableau complet de cette trop riche symptomatologie et établir le cadre des formes cliniques, où tout cas publié trouve sa place.

Mais déjà était née l'ère chirurgicale ; on opère avec succès. Lacouture et Charbonnel (1914), réunissent 17 cas opérés. P. Duval et Gatelier (1921), 25 cas ; Seeger (1928), 104.

Cette progression est suffisamment éloquente, et prouve à quel point la lithiase du pancréas est recherchée, découverte et traitée. La lithiase du pancréas ne doit plus être une simple forme clinique dans un chapitre sur les pancréatites chroniques, malgré ses caractéristiques anatomo-pathologiques et étiologiques. Par son intérêt clinique, diagnostique et thérapeutique, elle doit avoir son chapitre spécial dans un traité, elle doit avoir sa place dans l'esprit de tout clinicien averti.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. LES CALCULS

Ils caractérisent l'affection. Ce sont des concrétions calcaires. Leur grosseur est variable, depuis le calcul isolé plus ou moins volumineux (on en cite un de 250 grammes) jusqu'au sable pancréatique et même à la boue calcaire. Mais le plus souvent ils peuvent être très nombreux, on en a compté jusqu'à 300, comme ils peuvent n'être qu'en tout petit nombre 3 ou 4, il est rare que l'on rencontre un seul calcul isolé.

Ils ont des formes soit rondes, soit ovalaires ou allongées. Quelquefois réguliers, lisses, le plus souvent tourmentés, hérissés d'aspérités, muriformes, coralliformes, mamelonnés, anfractueux. Ils prennent souvent le moule des canaux excréteurs du pancréas. Une portion allongée moulant le Wirsung et présentant des prolongements qui correspondent aux conduits accessoires. Souvent ils sont tellement enchâssés dans la glande, que même à l'opération, après pancréatotomie, on ne peut les retirer sans les fragmenter.

Leur consistance varie. Ou bien on a affaire à un calcul compact, dur, homogène, ou bien friable, amas irrégulier de dépôts calcaires.

Ils se présentent avec des colorations différentes, généralement crayeux, blanchâtres, d'autres grisâtres, certains brunâtres parce que entourés d'une gaine de débris tissulaires.

Composition chimique. — Elle est à peu près constante. On peut dire que tous les calculs du pancréas sont à base de carbonate ou de phosphate de chaux. Quelques fois ils contiennent un peu de phosphate magnésien, ou de la cholestérol.

térine (on cite un cas de calcul de cholestérine pure, situé à l'embouchure du Wirsung, mais l'auteur se demande si ce n'est pas un calcul émigré de l'arbre hépatique). Mais le carbonate de chaux prédomine. La composition des calculs les rend imperméables aux R. X. D'autre part, il est bon de remarquer au passage, que les sels de chaux n'existent qu'en quantité négligeable dans le suc pancréatique normal

Siège. — Les calculs occupent soit la tête, soit le corps ou la queue du pancréas. Mais plus spécialement la tête, au niveau de l'embouchure du Wirsung.

Il y a des lithiases localisées, d'autres disséminées, diffuses. Mais le plus habituellement les calculs se présentent soit sous forme d'amas compacts occupant des surfaces de 2 à 3 centimètres de diamètre, soit sous forme de chapelet dessinant parfois assez bien la position de Wirsung. Car les calculs sont situés le plus souvent dans les conduits excréteurs, canal principal ou conduits accessoires, et ils s'échelonnent depuis la tête jusqu'à la queue de la glande. Il peut toutefois y avoir des interruptions, par exemple dans l'observation II, où la lithiasse atteint la tête et la queue de l'organe et ménage le corps.

Mais il n'y a pas que des lithiases canaliculaires. On trouve également des calculs qui se forment au sein même du parenchyme dans les acini. C'est le groupe des lithiases acino-glandulaires, le calcul étant situé plus ou moins profondément dans la glande, parfois même presque sous-séreux.

Enfin, il convient de noter un groupe un peu hétérogène, (cas de l'obs. III), où l'auteur a observé une calcification du tissu pancréatique lui-même. De même un cas de Orth. Ces auteurs ont découvert des productions calcaires, différant des vrais calculs se présentant à la coupe comme des amas irréguliers de dépôts calcaires séparés par du tissu desséché et sclérosé, comme si le tissu glandulaire s'était pétrifié en masse.

Coupe. — Les calculs sont homogènes ou à consistance variable. On n'a jamais trouvé un noyau composé de cellules,

pouvant être à l'origine du dépôt. Il faut cependant signaler 2 cas de Giuduce-Andrea où au centre du calcul se trouvaient des germes du type colibacille.

II. — LE PANCREAS

Macroscopiquement. — Il est souvent très altéré. Il se présente parfois complètement atrophie, rubané, ou même presque introuvable au milieu du tissu fibre-adipeux qui l'entoure. D'autre fois, il est hypertrophié, congestionné. D'autres fois, enfin, il a un aspect presque normal et il faudra la palpation pour sentir à son intérieur des noyaux durs, parfois une crépitation spéciale, et le microscope pour constater les lésions encore faibles.

Souvent le calcul formant obstacle dans le canal excréteur, ce dernier subit des dilatations kystiques (par un mécanisme analogue à celui des hydronéphroses rétro-calculieuses) plus ou moins importantes (obs. I), mais pouvant aller jusqu'à la formation de véritables kystes du pancréas (cas Soupault). Ces formations kystiques peuvent s'infecter et donner lieu à des abcès. Il existe souvent de la périviscérite occupant la région sous-hépatique avec adhérences et brides fibreuses. A la coupe un tel pancréas crie sous le couteau. Il est sclérosé, quelquefois tellement qu'on ne parvient pas à trouver une région où la glande soit saine.

Microscopiquement. — Dans tous les cas on trouve des lésions du tissu pancréatique. Lésions plus ou moins profondes des Acini ou des îlots de Langerhans. Mais à la lecture des observations, même dans les cas où il n'a pu être fait d'examen histologique, les chirurgiens ont noté des altérations macroscopiques, degré plus ou moins intense de pancréatite.

Les acini. — En allant des moindres aux plus intenses des lésions, dans certains cas il n'y a qu'une infiltration de cellules rondes et fusiformes dans la zone qui entoure le calcul. Ou bien on trouve des travées de tissu conjonctif et scléreux

qui pénètrent entre les lobules, les encerclant, les étouffant. Mais le processus ne s'arrête souvent pas à cette forme péri-lobulaire, il va jusqu'à la sclérose intra-lobulaire et même mono-acineuse, diffuse.

On peut assister alors à la dégénérescence des cellules glandulaires, leurs noyaux subissent des phénomènes de cario-lyse, de picnose. Le tissu peut en arriver au stade de dégénérescence graisseuse (cas de Pasteur-Vallery-Radot).

Les canaux excréteurs sont souvent lésés. Ils présentent de la désquamation de leur épithélium. Ils sont entourés d'une gaine lymphocytaire. Ils peuvent être tapissés par un enduit calcaire. Mais on ne trouve pas toujours ces lésions de pancréatite dans la totalité de la glande. Le plus souvent, à côté des lésions avancées, on peut voir des lobules entiers qui ne sont pas du tout altérés, qui ont conservé leur morphologie normale. Cela explique que dans la symptomatologie manquent souvent les signes de déficit pancréatique.

Et même, la lecture des observations montre que, dans plusieurs cas, il y a jusqu'à des phénomènes de compensation, d'hyperplasie, de certaines zones, pouvant aboutir au néoplasme (cas de Minet, cas de Œhnell, cas de Dupérié). Ainsi dans l'observation I on note « des phénomènes d'hyperplasie portant sur certains acini, ébauchant des petits adénomes accusant parfois une tendance à une évolution plus désordonnée, sans qu'on puisse prononcer le mot d'épithélioma ». Minet a trouvé un cancer du type excréteur, associé à la lithiase et l'auteur va plus loin : « Ce cas montre, à l'évidence, qu'il n'a y pas seulement un simple rapport de coïncidence ou de succession chronologique entre lithiase et cancer. En réalité la lithiase, particulièrement abondante malgré l'absence de toute manifestation symptomatique a préparé le terrain en déterminant et entretenant un état irritatif chronique de l'épithélium des tubes excréteurs ».

Les îlots de Langerhans. — Quant à la glande à sécrétion interne, il est curieux de constater qu'elle reste longtemps intacte, alors que la sclérose a envahi toute la glande, les

îlots de Langerhans gardent encore leur intégrité. Rathery qui a étudié leurs lésions dit : « Ces îlots paraissent, en certains points, seuls subsister au milieu du tissu glandulaire sclérosé et atrophié et remplacé par du tissu adipeux. Mais ils ne sont pourtant pas absolument sains, ils ont des altérations nucléaires et protoplasmiques de leurs cellules. » C'est ce qui explique que le diabète maigre soit relativement peu fréquent dans la lithiase. Pourtant, à la fin de la maladie, les îlots eux-mêmes peuvent être touchés par la sclérose. Ce phénomène s'explique par le « Balancement entre les acini et les îlots » (Laguesse, Courtis, Gellé). Le tissu endocrine dériverait du tissu exocrine et pourrait être rénové par lui. La destruction des acini peut coïncider avec une multiplication des îlots. Lorsque le parenchyme trop altéré, ne peut plus renover les îlots, le diabète apparaît.

Ici aussi, par places, existent des phénomènes d'hyperplasie. Dans l'observation I, il existait une « adénomatose langerhansienne en nappe assez étendue ».

Toutes ces modifications ont pû être reproduites expérimentalement.

Ssobolew : par ligature du Wirsung obtient de la dilatation des canaux, de la sclérose (due à la rétention). Pendant les premiers jours pas de diabète; les îlots sont respectés, mais entre le 30^e et la 100^e jour le diabète apparaît. Sclérose complète.

Kamimura : Provoque la sclérose totale du pancréas et encore à ce moment il existe des îlots intacts pendant longtemps, alors que les acini sont totalement détruits (Et en particulier ces animaux ne présentent aucun trouble digestif malgré la sclérose de la glande à sécrétion externe).

III. LE SUC PANCREATIQUE

D'après Walter-Sallis, au cours des pancréatites, le suc pancréatique est modifié. Il contient des carbonates et des phosphates de chaux en bien plus grande quantité. On peut

ajouter que souvent sa teneur en ferments pancréatiques se modifie.

En résumé :

Au point de vue du siège de la lithiasse on peut considérer :

Une lithiasse canaliculaire.

Une lithiasse acino-glandulaire.

Au point de vue de l'importance des lésions.

Une lithiasse pancréatique : Le calcul est tout, les lésions de pancréatite bien que présentes, n'entraînent encore aucun déficit glandulaire.

Une pancréatite lithogène : La pancréatite est tout, la lithiasse n'est qu'un épiphénomène, une complication.

ETIOLOGIE-PATHOGENIE

La lithiase du pancréas est une affection relativement rare, même parmi les maladies du pancréas. Ainsi Simmonds n'en a trouvé que 19 cas sur 35.000 observations. A la Mayo-clinique où le pancréas est systématiquement examiné : 8 cas en 25 ans. Kretz en trouve 1 cas sur 3.000 autopsies. Cette affection existe également dans le règne animal. Chez les bovidés, où elle présente d'ailleurs la même rareté. Pourtant il ne faudrait pas en faire un prétexte pour la négliger ou l'ignorer. On en publie 3 cas en 1932, 5 en 1933, et en 1934 2 cas à Bordeaux (service de M. le prof. Dupérié; Service de M. le prof. Lefevre).

I. ETIOLOGIE

L'étiologie de la lithiase du pancréas est difficile à connaître. Le nombre des observations est faible. Et surtout le diagnostic est très rarement fait, d'où un manque de précisions dans ces observations.

Cependant on peut constater que la lithiase est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Elle atteint surtout les adultes. Barron Moses note 75% des cas chez l'homme et 60% des cas se produisent entre 30 et 40 ans.

Mais la seule constatation intéressante est la suivante : On n'a jamais trouvé de calcul dans un pancréas sain. Toujours on note de la pancréatite chronique ou de l'infection plus ou moins marquée : Un tissu enflammé, congestionné ou alors complètement sclérosé, transformé en tissu scléreux ou adipeux. D'autre part, souvent la lithiase est associée.

Principalement à de la lithiase hépatique (obs. III) ou à de la cirrhose hépatique (obs. I).

Que déduire au point de vue étiologique de ces quelques faits. Tout d'abord il nous semble peu probable qu'il existe une lithiase pancréatique primitive (ainsi que nous le verrons au cours de la pathogénie).

Toute lithiase est secondaire à une pancréatite plus ou moins avancée (en appelant pancréatite « toute inflammation ou intoxication lente et chronique, aboutissant à la sclérose de l'organe »).

Alors s'expliquent les associations avec la cirrhose hépatique et la lithiase hépatique.

Il existe en effet 2 sortes de pancréatites.

Pancréatite biliaire : survenant au cours d'une infection des voies biliaires. Quoi d'étonnant alors que cette infection biliaire donne lieu à de la lithiase hépatique, qui coïncidera avec la lithiase pancréatique causée par la pancréatite biliaire. Pancréatite non-biliaire : le pancréas s'infectant ou s'intoxiquant primitivement. Or, dans ce dernier cas l'alcool a une grande place. Weichselbaum : « chez 27 alcooliques, morts de n'importe quoi, trouve de la sclérose du pancréas dans 25 cas ». Si la pancréatite biliaire alcoolique engendre de la lithiase du pancréas, il est tout naturel de trouver d'autres phénomènes d'intoxication alcoolique, en particulier de la cirrhose hépatique.

Mais lithiase biliaire et cirrhose hépatique ne doivent être considérées que comme des affections contemporaines de la lithiase du pancréas. Il n'y a là qu'une coïncidence entre des affections dont la pathogénie a quelques points communs à l'origine. « Mais le pancréas a le droit d'être malade de façon indépendante; et il ne faudrait pas faire toujours de sa pathogénie une dépendance de la pathogénie biliaire. » (Bérard et Mailley-Guy). Car si la lithiase et la cirrhose du foie coïncident parfois, combien il est rarissime d'observer des lithiases du pancréas au cours de ces affections hépatiques. En somme seule la pancréatite, qui coïncide toujours avec la lithiase,

peut être invoquée dans l'étiologie de la maladie. Mais le corollaire n'est pas vrai. Toutes les pancréatites ne s'accompagnent pas de lithiasé. Il s'en faut de beaucoup. Donc la pancréatite chronique ne peut être considérée que comme une cause prédisposante.

De même seront causes prédisposantes toutes les affections qui produisent des pancréatites : alcoolisme (Baumel); syphilis (Lancereaux). Toutes les causes d'inflammation chronique des voies pancréatiques.

Mais il nous reste à étudier comment se forment les calculs et pourquoi, sous l'effet des mêmes causes adjuvantes, dans un cas nous aurons de la lithiasé et dans des milliers d'autres, nous n'en aurons pas.

II. PATHOGENIE

Il nous semble nécessaire de rappeler ici quelques données anatomo-physiologiques indispensables.

La disposition des voies pancréatiques facilitera leur infection. Elles débouchent dans le duodénum, milieu essentiellement septique.

La tête du pancréas est traversée par le choledoque. Ce dernier propagera aisément son infection au tissu pancréatique. D'autre part, les calculs sont formés de carbonates et de phosphates de chaux alors que ces sels n'existent pas dans un suc pancréatique normal.

Le suc pancréatique normal est aseptique. Il a même un pouvoir antiseptique renforcé par la chasse qui se produit à chaque digestion, et qui est un obstacle de plus à la pénétration microbienne.

Mais à l'état pathologique : Walter Sallis montre que dans les pancréatites « la sécrétion de la glande est modifiée; le suc pancréatique contient des carbonates et des phosphates en plus grande quantité ». Le pouvoir bactéricide diminue ou est aboli, et pour peu qu'il y ait de la stase dans les voies pan-

créatiques, le rôle de la chasse du suc au moment des digestions est supprimé également.

Enfin à la coupe des calculs Giuduce-Andrea et d'autres ont mis en évidence des microorganismes au centre de la concrétion.

Comment expliquer la formation des calculs à partir de ces données ?

Il existe beaucoup d'autres lithiases dans l'organisme. Il était naturel que l'on incrimine la même pathogénie pour celle du pancréas. Successivement on a songé à la Stase (Arnozan), l'Infection (Bouchard et Brissaud), la Diathèse (Lussac), nous allons étudier chacune de ces théories.

La Stase : Arnozan le premier, puis Lancereaux pensent à la stase. Pour eux le ralentissement de la circulation du suc pancréatique provoquerait la précipitation de certains de ses composants. La stase est réalisée grâce aux compressions extrinsèques et intrinsèques et aux rétrécissements.

Mais contre cette théorie deux grosses objections : jamais par la ligature du Wirsung on n'a pu obtenir de calculs, et, jamais, *in vivo*, on n'a trouvé de calculs dans les kystes par rétention.

D'autre part les carbonates et les phosphates ne peuvent précipiter puisqu'ils n'existent pas dans le suc pancréatique normal. Donc la stase, à elle seule, n'explique pas. Elle pourra cependant être une cause adjuvante.

L Infection : C'est la théorie la plus en faveur actuellement. Elle a pour elle : d'abord la présence de microorganismes au centre du calcul mise en évidence à plusieurs reprises. C'est la théorie qui convient si bien aux autres lithiases. Dans de la salive septique, laissée *in vitro*, on a pu voir se former des calculs de carbonate de chaux. D'autre part les calculs se trouvent toujours en milieu infecté et dans les pancréatites on constate souvent la présence d'un enduit calcaire sur les parois altérées des canaux pancréatiques. Enfin Thiroloix, par injection de suie stérilisée dans le Wirsung a produit l'atrophie du pancréas et dans une cavité kystique a vu se former un grand

nombre de petits calculs, gros comme des têtes d'épingles.

Bouchard et Brissaud estiment que la composition des calculs pancréatiques est celle que l'on rencontre d'une façon uniforme pour des concrétions trouvées dans les organes les plus variés (canaux salivaires, bronches, amygdales intestin). « Ces concrétions peuvent se produire partout où il existe une accumulation de produits de sécrétion d'une muqueuse en état d'inflammation muco-purulente ». Ces calculs se forment même là où l'on trouve des calculs caractéristiques de la sécrétion glandulaire correspondante. Par exemple, on ne peut considérer des calculs, à base de phosphate de chaux, des calices ou de la vessie que comme dus à l'inflammation muco-purulente. Les modalités de l'infection sont nombreuses.

Par contiguité : Ulcère de l'estomac avec périviscérité, adhérences et propagation au pancréas. Inflammations basses du cholédoque.

Par voie canaliculaire ascendante : ce qui explique la plus grande fréquence des calculs dans la partie terminale du Wirsung et dans les canalicules secondaires qui en partent en rayonnant. D'ailleurs réciproquement, la présence des calculs dans les canaux provoque et entretient l'infection, favorisant l'envahissement et exhaltant la virulence des germes d'origine intestinale. Véritable cercle vicieux.

Par voie sanguine. Ce qui expliquerait la lithiase acino-glandulaire, avec calculs au sein même de la glande.

Objections : Il nous semble que l'infection même associée à la stase ne suffit pas entièrement à expliquer la formation des calculs. En effet il faudrait pouvoir mettre en évidence la présence de germes au sein de tous les calculs. Et puis l'infection existe dans toutes les pancréatites chroniques, tandis qu'au cours de ces dernières l'apparition d'une lithase est très rare. Bien que dans toute pancréatite on trouve une augmentation des carbonates et phosphates du suc pancréatique. On peut objecter, il est vrai, que dans les autres cas les calculs n'ont pas eu le temps de se former. Mais dans les

cas où la lithiasé est presque primitive, et s'installe tout au début de la pancréatite les modifications du suc pancréatique n'ont pas encore eu le temps de se produire.

La Diathèse : On y a pensé, comme dans toutes les autres lithiasés. Certains, dont Lussac, ont voulu faire de la lithiasé pancréatique une manifestation de l'arthritisme, et trouver comme explication de la lithiasé une prédisposition individuelle. Mais ici pas de preuves de la théorie, bien que chez certains malades, on ait noté d'autres manifestations d'arthritisme. Gilbert et Lereboullet ont décrit une « diathèse d'auto-infection » état de polycanaliculite microbienne, développée sous l'action d'une prédisposition familiale et héréditaire atteignant foie, pancréas, glandes salivaires, amygdales.

A notre avis aucune de ces théories ne se suffit. Il faut avoir recours à une théorie mixte.

Théorie mixte : Le schéma en somme est le suivant :

La stase favorise l'infection qui existe toujours dans la lithiasé. L'infection aboutit à la pancréatite.

La pancréatite s'accompagne de modifications du suc pancréatique (augmentation du taux des carbonates et phosphates, diminution du pouvoir bactéricide).

Résultat : la lithiasé.

Mais alors **que** la pancréatite avec ses conséquences est fréquente, la lithiasé est très rare. Il faut donc admettre que le lithiasique était prédisposé à réagir par la formation de calculs. En résumé : « l'infection, favorisée par la stase, aboutit à la lithiasé, chez les sujets prédisposés ».

A partir de là c'est le cercle vicieux : la lithiasé favorisera la stase et l'infection, le tout aboutissant à ces pancréas bourrés de calculs et complètement détruits par la sclérose et l'adipose.

A la lumière de cet essai de pathogénie, nous allons étudier quels symptômes nous sommes en droit d'attendre d'une telle affection.

SYMPTOMATOLOGIE. FORMES CLINIQUES.

Il convient de citer au début de ce chapitre le cas de Hinz, qui signale un malade mort à 42 ans. A l'autopsie, un pancréas bourré de calculs, plus de parenchyme glandulaire et l'affection n'avait jamais donné lieu à aucun trouble apparent.

Cette observation domine toute la question de la symptomatologie de la lithiase du pancréas. Cette affection, comme nous allons le voir pourrait être très riche en manifestations cliniques. Si l'on parcourt les observations, on peut dénombrer beaucoup de signes. Mais combien rarement, chez le même malade, on peut en réunir un nombre suffisant, permettant d'assurer un diagnostic. Ils n'existent jamais qu'à l'état isolé et chaque autopsie fait constater la disproportion entre les lésions anatomiques et leur expression clinique.

Nous allons voir par quels divers symptômes peut se traduire la lithiase du pancréas.

Les signes objectifs sont de trop peu d'importance pour que l'on insiste sur eux. Un signe considéré comme pathognomonique par certains, ne se rencontre presque jamais; la présence de calculs de carbonate de chaux dans les selles. D'autre part, il y a une grosse objection; on peut rencontrer dans les selles des concrétions de cet ordre, mais qui ont leur origine dans l'intestin. Ce signe existait dans l'observation II. La palpation permet parfois de constater la présence d'une zone douloureuse à la pression, avec même défense musculaire légère au niveau où siègent les douleurs.

Les signes les plus importants de beaucoup sont :

La douleur,

Les signes d'insuffisance pancréatique externe,

Les signes d'insuffisance interne : diatéte
Les signes de compression : ictère,
La radiographie.

I. LA DOULEUR.

Elle est pour ainsi dire le seul signe constant. Mais, aussi constant est son manque de caractères bien personnels.

En général c'est une douleur épigastrique, médiane. Dans d'autres cas les malades la situent à droite, d'autre fois à gauche de l'ombilic. Dans une observation de Paulesco, rapportée par Lancereaux, la malade dessinait au niveau de son abdomen, une ligne correspondant assez bien à la position du pancréas.

Les variations de localisation s'expliquent, car la lithiasse peut atteindre aussi bien la queue que la tête du pancréas.

L'intensité est également variable, aussi bien entre divers malades que dans le temps chez un même malade. Tel ne se plaindra que d'un fond douloureux épigastrique, d'un point douloureux fixe, « énervant », observation III. Tel autre dira ressentir des douleurs intolérables, brûlantes, transfixiantes ou lui donnant une sensation de défaillance, d'anéantissement, faisant de lui un martyr, obligé de recourir au pantopon. Le même malade peut d'ailleurs ressentir les deux au cours d'une même crise; un fond douloureux permanent avec crises paroxystiques. Les crises débutent brusquement pour cesser peu à peu sous l'influence du repos, de compresses chaudes.

Cette douleur n'est pas fixe, elle a des irradiations. Mais jamais les irradiations dans l'épaule ou le bras. Elle se propage en arrière, vers la région lombaire ou le long des fausses côtes, ainsi que le long du bord inférieur du foie vers la colonne lombaire. Ces caractères de propagation devraient permettre la différenciation avec la douleur des lithiasses biliaires et rénales.

Le moment de production n'est pas fixe. La douleur se produit aussi bien avant ou après, qu'au moment des repas. Parfois elle apparaît dans les heures qui suivent et, associée

à des phénomènes réflexes, vomissements, nausées, fait dévier le diagnostic vers l'ulcère de l'estomac ou du duodénum. Mais elle peut aussi bien se produire à jeun ou pendant la nuit.

Enfin cette douleur procède par crises. Elle débute brusquement avec une intensité variable et dure plus ou moins longtemps. On a vu des crises durer quelques jours d'autres quelques mois. Ces crises sont séparées par des intervalles variables, soit plusieurs mois, soit plusieurs crises dans la même semaine. Mais les crises ont tendance à se rapprocher à mesure que la maladie évolue. Pourtant dans l'observation de MM. Jacquelin et Quenu, elles tendent à s'espacer.

Symptômes associés : Lors des crises douloureuses on peut parfois constater de la défense musculaire. Assez souvent la douleur est accompagnée de nausées, de vomissements alimentaires, le tout provoquant chez le malade une anorexie plus ou moins intense allant jusqu'à une véritable terreur de s'alimenter.

II. LA DYSPEPSIE PANCREATIQUE

En rapport avec les lésions anatomo-pathologiques de la glande, nous devrions pouvoir constater un déficit de la sécrétion pancréatique externe. Mais nous avons vu par ailleurs, que souvent, au milieu de zones entièrement détruites, persistaient des acini-intacts. D'autre part l'obstruction calculuse n'est pas toujours complète et il reste toujours le canal accessoire de Santorini, si le Wirsung est oblitéré.

Enfin nous avons vu que, même chez l'animal où l'on liait les canaux excréteurs, il pouvait n'exister aucun signe de dyspepsie pancréatique. C'est que les ferments pancréatiques sont suppléés dans une large mesure par d'autres : La trypsine par la pepsine de l'estomac et l'érepsine de l'intestin. L'amylase et la maltase par le suc gastrique et la flore microbienne de l'intestin. La lipase enfin est suppléée par la bile et par une gastrolipase (Falloise) et par une lipase intestinale (Poulain).

Certains auteurs prétendent même que, dans les cas d'obstruction avec rétention du suc pancréatique, les ferments passent dans la circulation, et par son intermédiaire retournent à l'intestin. Il est des cas où l'on constate quelques troubles de la sécrétion externe (obs. II et V).

Signes cliniques :

Perle de l'appétit et des forces : soit par dégoût de certains aliments (matières grasses et farineux), soit par crainte des douleurs lorsque celles-ci apparaissent après les repas.

Vomissements et nausées : probablement phénomènes réflexes.

Amaigrissement : particulier, extrêmement rapide (obs. II, 10 kg. en deux mois) aboutissant à un véritable état cachectique. Résultat d'une alimentation insuffisante, et, d'une utilisation défectueuse. Cet amaigrissement marche en général de pair avec les crises douloureuses et cesse avec elles

Diarrhée chronique : Très bon signe lorsqu'il existe. La diarrhée provient de l'intolérance de l'intestin pour les aliments non digérés par le suc pancréatique déficient. Les selles sont abondantes, en flaqes, leur odeur est fétide, leur couleur blanche ardoisée, par excès de graisses.

Stéarrhée : Les selles contiennent des graisses non digérées. Ce signe n'est bon que s'il n'existe pas du tout de rétention biliaire concomittante. Dans ce cas, il prend alors une valeur considérable.

Examen fonctionnel.

a) *Examen des selles* :

Stéarrhée : au lieu de 10 % des graisses ingérées on peut en voir jusqu'à 80 % d'éliminées

Hypostéatolyse : Les graisses neutres expulsées ne le sont pas sous forme de savon et acides gras, comme normalement. Elles ne sont pas dédoublées

Examen microscopique : Peut révéler la présence de gouttelettes de graisses neutres et de fibres musculaires non digérées : caractéristiques des selles pancréatiques.

On peut faire d'autres épreuves :

Epreuve des perles d'Einhorn : qui permet d'étudier la valeur digestive du suc pancréatique mais qui est un peu abandonnée depuis la pratique du tubage duodénal.

Epreuve des noyaux de Schmidt,

Contre-épreuve thérapeutique de Carnot : L'administration de pancréatine doit rendre toutes ces épreuves négatives.

b) *Examen du suc duodénal* :

Le suc duodénal est obtenu par tubage duodénal après instillation de sulfate de magnésie pour vider la vésicule et éliminer la bile, puis d'éther pour exciter la sécrétion pancréatique (méthode de Katsch). On vérifie la présence de l'olive dans le duodénum en faisant ingérer du vin au malade. Si pas de reflux, le tubage est bien fait. On pourra alors se rendre compte en examinant le liquide retiré, sa couleur, son acidité, s'il y a rétention simultanée de bile et de suc pancréatique ou seulement de l'un des deux. Seule la rétention isolée du suc pancréatique est intéressante et présente alors un intérêt capital.

En dehors de cette rétention on pourra effectuer, sur le suc duodénal retiré, quelques recherches.

Recherche du pouvoir saccharifiant,

Recherche du pouvoir stéatolytique,

Recherche du pouvoir protéolytique :

Nous n'entrerons pas dans le détail de ces recherches de laboratoire. Qu'il nous suffise d'indiquer le principe de la méthode qui est : de mettre en présence du suc pancréatique des échantillons des divers groupes d'aliments, et après quelques heures de contact à l'étuve, constater par des réactifs appropriés l'état plus ou moins avancé de cette digestion *in vitro*. Ces recherches sont très intéressantes, elles ont remplacé les épreuves cliniques elles permettent de juger de la valeur du suc pancréatique même en dehors de toute manifestation clinique. Ainsi dans l'observation II, aucun signe ne permettait de soupçonner une insuffisance pancréatique externe, pourtant on découvre un pouvoir protéolytique très faible.

c) *Examen du sang et des urines* :

Il ne donne que des résultats incertains.

Recherches indirectes : Epreuve du Salol, des pilules de cire des capsules de kératine, qui utilisent le pouvoir de digestion du suc pancréatique. Mais ces procédés, sont sujets à tant de causes d'erreur, qu'ils n'ont aucune précision et que l'on y a généralement renoncé.

Réaction de Cammidge : C'est la recherche dans les urines de la glycérine résultant de la décomposition des graisses par la lipase pancréatique diffusée. Cette réaction très controversée, en particulier par M. le professeur Chavannaz, a été aussi abandonnée.

Recherche directe des ferments pancréatiques : qui seraient l'équivalent de la cholémie et de la cholurie. C'est surtout l'amylase qui se prête à cette recherche.

Toutes ces réactions peuvent conduire, dans la lithiasé à la constatation d' « une insuffisance sécrétoire avec rétention partielle ». (Parmentier-Chabrol).

Mais de ces divers troubles, tous n'ont pas la même valeur quelques-uns, seuls, les plus fidèles sont à retenir qui sont :

Les selles pancréatiques,

L'amaigrissement rapide,

La stéarrhée sans rétention biliaire.

La rétention pancréatique sans rétention biliaire,

La recherche des pouvoirs saccharifiant, stéatolytique, protéolytique.

III. TROUBLE DE LA SECRETION INTERNE. DIABETE PANCREATIQUE.

D'après une statistique de Oser, le diabète se produirait dans 24 cas sur 70, c'est-à-dire environ 1/3. Ce diabète dit « pancréatique » qui est toujours un diabète grave, peut être transitoire (obs. I, début de la maladie) ou continu (obs. I, fin de la maldie). Déjà Schöndube disait « le diagnostic de la lithiasé pancréatique doit se faire par la radio et l'existence d'un diabète particulier ». Avant lui Lancereaux faisait du diabète et de la douleur, les signes pathognomoniques de cette

affection. Mais à mesure que nous avançons dans l'histoire de la lithiase on constate de moins en moins de diabète chez les malades. Probablement parce que les diagnostics sont faits plus tôt. Comme l'on peut le déduire de l'étude anatomopathologique, les îlots de Langerhans sont les derniers touchés par la sclérose. Ils persistent longtemps alors que tout le reste de la glande est détruit. Aussi l'apparition du diabète est-elle d'un pronostic particulièrement grave. Mais comment expliquer le diabète intermittent constaté parfois. Probablement par une poussée évolutive du phénomène de destruction. Pendant un temps les îlots sont annihilés, mais par le « balancement entre acini et îlots », ils reprennent vite leur fonctionnement normal. Quelle que soit sa forme, glycosurie alimentaire, diabète intermittent ou continu, le diabète pancréatique présente des caractères assez particuliers. Ses symptômes sont toujours très nets. Les malades présentent une polydypsie, une polyphagie et une polyurie intenses, les recherches de la glycémie et de la glycosurie sont toujours franchement positives, et le malade maigrit rapidement, tombe vite dans un état de lassitude, de faiblesse, d'indifférence, état que Lancereaux avait appelé « phtisie pancréatique ». Mais ce diabète présente des particularités, déjà signalées par Schöndube, et que l'on retrouve dans l'observation I. Dans le cas de MM. Dupérié et Gré, ces auteurs ont remarqué deux points particuliers dans l'évolution du diabète chez le malade.

Tout d'abord, dans ce cas de diabète maigre avec atteinte rapide de l'état général, il est frappant de ne jamais constater de tendance à l'acidose. Réserve alcaline et P. H. restent normaux. Ces faits sont à rapprocher du diabète expérimental par extirpation du pancréas où l'acidose est exceptionnelle.

D'autre part, aussi bien pendant toute l'histoire de la maladie, qu'au cours d'une poussée de diabète on assiste à des variations curieuses. Après une poussée intense avec amaigrissement rapide, on voit le malade rester des mois sans insuline, sans en éprouver le moindre dommage.

Contrairement aux autres diabétiques, chez qui il est très difficile de faire baisser la glycémie, le malade présente un

épisode de coma hypoglycémique avec une dose de 30 unités d'insuline, et dans le service de M. le professeur Dupérié, un jour de jeûne hydrocarboné suffit à faire baisser la glycémie de 2 gr. 50 à 1 gr. 66.

Ces états ont été notés d'autres fois. Ainsi dans l'observation de Paulesco, citée par Lancereaux, une malade présente brusquement une poussée de diabète avec forte dénutrition, et cette poussée disparaît aussi brusquement qu'elle était apparue. Ainsi que le constatent MM. Dupérié et Gré, ces malades présentent dans leur régulation glycémique une « labilité » tout à fait particulière.

Mais cela cadre bien avec ce que nous savons de l'histologie et de l'anatomie pathologique des îlots de Langerhans. Ils résistent jusqu'au bout à la sclérose : donc le diabète n'apparaîtra que très tard dans la maladie.

D'autre part à cause du phénomène de balancement entre les îlots et les acini, lorsqu'une poussée de pancréatite aura détruit une portion du parenchyme glandulaire, les îlots, vont contribuer, pendant un temps au renouvellement des acini, présentant de ce fait de l'hypofonctionnement, d'où le diabète transitoire, coïncidant avec une période de crises douloureuses, signe de la poussée de pancréatite.

Enfin lorsque la sclérose atteindra les îlots, le diabète continu s'installera. Mais il sera sujet à des variations du fait de phénomènes de compensation, d'hyperplasie qui se produiront au niveau des îlots restants, comme dans l'observation I où apparaît « une adenomatose Langerhansienne, par places ».

En résumé : l'apparition d'un diabète maigre, transitoire ou continu au cours de crises douloureuses épigastriques à type pancréatique est d'un intérêt capital pour le diagnostic ; surtout si ce diabète présente cet état instable, ces variations continuelles dans les chiffres de la glycémie et de la glycosurie.

IV. LE SYNDROME DE COMPRESSION.

Il se traduit par de l'ictère. Il est observé parfois (obs. V). C'est un ictère banal, du type ictère par compression. Il s'ex-

plique par le fait que la sclérose est parfois telle, qu'elle produit l'oblitération du choledoque intra-pancréatique.

Cet ictère peut être intermittent ou continu.

Il peut être intéressant pour le diagnostic, associé à d'autres troubles comme les douleurs et le diabète, comme il peut conduire à des erreurs, s'il est isolé ou simplement associé à la douleur, auquel cas il aiguille vers la lithiase biliaire.

V. LA RADIOGRAPHIE.

Mayo Robson, le premier, pense au parti que l'on peut tirer de la radiographie pour le diagnostic. Mais on commence par radiographier des pièces d'autopsie. L'observation de MM. Lacouture et Charbonnel (1914) est certainement une des premières où la Radio a permis, sur le malade lui-même, de déceler des calculs pancréatiques. Depuis, les résultats positifs ont été nombreux, et maintenant, la radio est considérée comme de loin le meilleur sinon le seul signe permettant le diagnostic. P. Duval et Gatelier, Lindsay, Hartmann, Jacquelin et Quenu, Guttmann, ce dernier cinq fois en deux ans, ont pu poser le diagnostic de calculs du pancréas par l'étude de clichés.

En effet les calculs, composés de carbonate et phosphate de chaux, sont opaques aux rayons X, nettement plus opaques même que les calculs du rein ou de la vésicule, lorsque ces derniers sont visibles.

Les images radiographiques des calculs du pancréas ont des caractères bien particuliers :

Leur opacité est plus nette que pour les autres calculs.

Leur aspect est irrégulier, granité, pommelé, tout à fait spécial. Les taches ne présentent jamais de contours nets. Henri Bécclere dit : « Un des grands caractères des calculs pancréatiques est leur mobilité continuelle, due aux battements aortiques, qu'aucune compression ne peut faire cesser. Aussi les épreuves sont toujours floues, jamais de ligne bien nette délimitant le contour du calcul. » Cette mobilité fait

que bien des calculs pancréatiques ont dû échapper à des poses radiographiques trop longues.

Siège. — Plusieurs auteurs signalent qu'il n'est pas toujours facile de reporter au pancréas l'image d'un calcul; et en pratique, souvent, pour ne pas dire toujours, des erreurs sont commises. Ce n'est qu'après une laparotomie, lorsque la vue et le palper d'un pancréas scléreux, présentant des noyaux durs ont attiré l'attention sur cet organe, et ont montré que la vésicule et le rein incriminés sont intacts, que l'on reconnaît avoir affaire à un calcul du pancréas. Et pourtant, d'après les auteurs même qui ont commis l'erreur, le diagnostic devrait pouvoir être posé. Les calculs siègent à des niveaux un peu variables selon leur position dans le pancréas. Cependant toujours aux environs de la douzième dorsale ou des première et deuxième lombaires. Selon qu'ils appartiennent à la tête au corps ou à la queue du pancréas; ils sont à droite au devant ou à gauche des corps vertébraux. Les plus facilement diagnostiqués seront donc les calculs du corps, franchement situés au milieu des corps vertébraux.

Parfois l'image du chapelet de calculs dessine assez bien la position du pancréas. D'autres fois on aura, comme dans l'observation II : « 2 amas de petites taches anormales, dont l'un se projette très exactement sur l'ombre de la douzième côte gauche, à un doigt du bord vertébral, l'autre sur le corps des première et deuxième lombaires qu'il déborde sur la droite. » Ou bien comme dans l'observation V : « Au-dessus de la partie moyenne du côlon transverse spasmodique, se voyait un groupe de taches disposées en arc, prises tout d'abord pour des calculs biliaires, mais dont l'étude radiologique attentive permit de préciser la situation, à droite du corps des première et deuxième lombaires et à gauche des onzième et douzième dorsales ainsi qu'en avant de ces deux premières vertèbres, et pût faire affirmer le diagnostic de lithiase du pancréas atteignant la totalité de l'organe ». Enfin nous citerons le résultat radiographique de l'observation de Billaudet et nous aurons vu, mieux que par une simple énumération les diverses

positions que peuvent occuper les calculs du pancréas. « L'ombre de la concrétion pancréatique se projette sur le côté droit de la première lombaire; elle est un peu floue, pommelée, elle couvre le costoïde de la première lombaire. En haut et en dehors elle atteint presque le bord inférieur de la douzième côte; en dedans elle empiète sur le corps de la première lombaire par deux prolongements, l'un ascendant qui se dessine sur le disque intervertébral entre L_1 et D_{12} , l'autre inférieur qui correspond au bord inférieur de la première lombaire. »

Pourquoi dans ces conditions, les calculs du pancréas sont-ils confondus avec d'autres? Les auteurs sont d'accord sur ce point : parce qu'on ne pense pas à la lithiase du pancréas.

Aussi a-t-on parfois de mauvaises images. Comme le disent MM. J. Quenu et Duval : « pour avoir une image du pancréas il faut le radiographier lui-même » et non pas le regarder sur une radio de la vésicule, ou du duodenum. Il ne faut pas se contenter d'une radioscopie, le calcul ne se verrait pas. Il ne faut pas, avant la radio, donner un repas baryté, qui cacherait le calcul. Il faut utiliser un compresseur et faire une pose très rapide, si l'on ne veut pas avoir une image floue.

Nous avons vu que les calculs du pancréas sont confondus, surtout avec les calculs de la vésicule ou du rein gauche. Comment faire la discrimination. En dehors des caractères de siège et de particularités de l'image, Jean Quenu a pensé, pour les calculs du côté gauche, à faire une pyélographie après injection de liquide opaque; il a obtenu une superbe radiographie où les calculs débordent les limites des calices. Ce procédé est à retenir et même à étendre. On pourrait, pour les calculs du côté droit, faire une épreuve au Tétraiode dans la vésicule et l'on verrait si les calculs sont en dehors de cette dernière.

Il convient, pour être impartial, de dire que, dans quelques cas, il est vrai très rares, la radiographie est négative, malgré la présence de calculs vérifiée à l'autopsie ou à l'opération. Tels sont les cas de Hartig et de Goethe Link.

Formes cliniques.

Nous avons vu qu'il était bien rare de rencontrer un ensemble net de symptômes, chez un même malade. Aussi la diversité des formes sera grande.

P. Duval et Gatelier, dans une communication à la Société de chirurgie de Paris en 1921 ont donné une classification, qui nous semble parfaite. Toutes les observations publiées y trouvent en effet leur place, d'une façon rigoureuse.

Les deux premières formes correspondent à la forme anato-mo-pathologique dite Lithiase pancréatique, les trois autres à la forme pancréatite lithiasique.

1. *Lithiase canaliculaire ou glandulaire sans aucun trouble fonctionnel glandulaire* : le seul symptôme est la douleur.

2. *Lithiase canaliculaire ou glandulaire avec troubles intermittents légers de la fonction pancréatique* : par exemple, l'observation II où toutes les recherches n'ont conduit qu'à la constatation d'une diminution du pouvoir protéolytique.

3. *Lithiase et Pancréatite chronique* : trois formes :

a) Forme douloureuse avec tumeur perceptible cliniquement ou opératoirement sans troubles fonctionnels ni ictère :

b) Forme avec ictère : intermittent ou chronique ;

c) Forme avec troubles fonctionnels : diabète ou insuffisance pancréatique externe.

Mais nous ajouterons :

4. *Forme latente* : découverte d'autopsie, probablement plus fréquente qu'on ne l'imagine.

5. *Formes complexes* : le malade pouvant présenter au cours de son affection, plusieurs des formes précédentes.

6. *Forme associée* : assez fréquente : les syndromes que l'on voit le plus souvent associés à la lithiase étant : la lithiase vésiculaire et la cirrhose hépatique.

EVOLUTION. COMPLICATIONS

Nous avons vu que la lithiasé du pancréas, s'accompagnait toujours de pancréatite chronique, plus ou moins intense. D'autre part la lithiasé une fois installée, il s'établit un véritable cercle vicieux, pancréatite et lithiasé ayant tendance à évoluer, à s'étendre à toute la glande.

Si donc on laisse l'affection à elle-même, la terminaison inévitable est l'atrophie complète et la mort.

Lancereaux divisait la maladie en trois grandes phases :

- Une phase douloureuse avec insuffisance pancréatique;
- Une phase de troubles digestifs et d'amaigrissement;
- Une phase diabétique terminale.

C'est à peu près ce qui se passe dans toutes les observations, où aucun traitement n'a été institué.

La maladie commence par des crises douloureuses épigastriques puis dans une autre période apparaissent des troubles intermittents d'insuffisance pancréatique : amaigrissement rapide, anorexie, diarrhée pancréatique, stéarrhée, diabète intermittent. De l'ictère peut également se montrer, puis après des périodes où tout retombe dans l'ordre, vont apparaître les signes d'insuffisance grave et définitive, en particulier le diabète.

La durée de ces diverses phases est variable et ne dépend que de l'état plus ou moins avancé, et plus ou moins rapide, de destruction du pancréas. Il est certain qu'une lithiasé du canal de Wirsung, produisant une obstruction complète de ce dernier, évoluera beaucoup plus rapidement qu'une lithiasé acino-glandulaire, localisée par exemple à la queue du pancréas.

D'autre part des complications viennent souvent se surajouter, modifiant la marche normale de l'affection.

Le calcul peut donc entraîner une atrophie glandulaire définitive. Par sa présence, il favorise la pénétration microbienne d'où par angiopancréatite la possibilité d'abcès interstitiels multiples (cas de Nicolas, cité par MM. Lacouture et Charbonnel).

Le calcul obstruant le Wirsung peut entraîner la formation de dilatations kystiques rétro-calculieuses, et même de véritables kystes (cas de Soupault) ces kystes peuvent d'ailleurs s'infecter. A la faveur d'adhérences, de fistules, les calculs peuvent chercher à s'extérioriser dans le duodénum (pancréatico-entérostomie spontanée : cas Nicolas) dans l'estomac, dans le péritoine (cas d'Allen, de Caparelli cités par MM. Lacouture et Charbonnel). Par leur présence, les calculs peuvent devenir une cause d'irritation chronique et peut-être est-ce là la cause primordiale du trouble de l'architecture cellulaire, qui aboutit, dans les observations de MM. Dupérié et Gré, d'Æhnell et de Minet, au cancer du pancréas.

Enfin des complications peuvent provenir, de l'état précaire de ces malades. C'est ainsi qu'au cours de périodes d'amaigrissement tendant à la cachexie, on a vu se greffer la tuberculose sur la lithiase du pancréas.

Au cours d'une poussée de diabète maigre on pourra assister à des épisodes de coma hypoglycémique.

Enfin au cours de l'association d'une cirrhose hépatique à la lithiase du pancréas, souvent on verra le malade succomber à un épisode hémorragique (obs. 1).

Il est intéressant de signaler, pour terminer, que la pancréatite hémorragique et la nécrose graisseuse aiguë n'ont été signalées qu'une fois dans la lithiase du pancréas.

DIAGNOSTIC

On peut compter les cas où la lithiasé du pancréas a été diagnostiquée cliniquement. Il en existe trois ou quatre, en particulier le cas de Œhnell (obs. V). Généralement on fait une erreur de diagnostic. C'est par exemple un malade qui présente des crises douloureuses épigastriques et de l'ictère. On opère, après l'opération l'ictère persiste, le diabète apparaît, le malade meurt, et à l'autopsie on trouve un pancréas bourré de calculs; ou bien, et c'est la majorité des cas, au cours d'un syndrome douloureux à allure gastro-hépatique, on intervient. La laparotomie montre un estomac et des voies biliaires intacts, mais un pancréas scléreux, dur, la radiographie montre alors des calculs (Obs. II).

Pourquoi cette affection est-elle si difficile à diagnostiquer? Parce qu'il n'existe aucun signe vraiment pathognomonique et parce qu'il existe trop rarement un ensemble de symptômes qui impose le diagnostic.

La crise douloureuse épigastrique devrait être reconnue : la douleur siège dans la région pancréatico-cholédocienne elle ne s'irradie jamais dans l'épaule, mais en arrière vers la colonne lombaire. Les signes d'insuffisance pancréatique externe : l'amaigrissement rapide, l'étude des selles profuses, pâteuses avec des fibres musculaires non digérées, la stéarrhée sans rétention biliaire, et surtout l'étude de la valeur du suc pancréatique recueilli par tubage duodénal, seraient de bons signes, s'ils étaient groupés; isolés au contraire, ils concourent à faire dévier le diagnostic. Le diabète intermittent ou chronique associé à des douleurs, surtout s'il a cette allure instable, bien particulière, devrait nous faire penser à la

lithiasse ou du moins à une lésion du pancréas, mais l'ictère, lui, nous oriente trop aisément vers la lithiasse biliaire. En définitive, la radiographie est bien le symptôme le plus fidèle mais il faut avoir pensé au pancréas avant de recourir à elle. Il faut demander une image spéciale, il faut une technique spéciale également, il faut enfin bien connaître les caractères des ombres des calculs pancréatiques, floues, pommelées, plus franchement médianes que celles des calculs biliaires ou rénaux. Pourtant, à notre avis, il est un symptôme, si l'on peut le dénommer ainsi, encore plus précieux, plus capital : c'est le fait de savoir que la lithiasse du pancréas existe, c'est de penser, dans toute crise douloureuse du quadrant supérieur de l'abdomen, qu'elle peut être en jeu. C'est alors que les symptômes précédents prendront tout leur valeur.

Si en face d'un malade présentant des douleurs un peu mystérieuses, quant à leur origine, on songe à incriminer la lithiasse du pancréas, on pourra étudier cette douleur dans ses moindres détails, vérifier sa propagation, son horaire. On ne laissera plus de côté l'examen minutieux, microscopique et chimique, des selles. On fera un tubage duodénal pour examen des pouvoirs diastasiques du suc pancréatique, toutes épreuves qui permettront, comme dans l'observation II, la constatation d'une insuffisance légère, sans aucune manifestation clinique.

Et si au cours de ce syndrome apparaît, par exemple, une stéarrhée sans rétention biliaire ou une glycosurie intermittente ou chronique, une simple radiographie, avec pose rapide, donnera la confirmation du diagnostic.

Diagnostic différentiel.

Si tous les auteurs, ou presque, ont fait des diagnostics erronés, c'est que la lithiasse présentait, par trop, l'allure d'un autre syndrome. Nous laisserons de côté la coexistence d'une lithiasse vésiculaire, ou d'une cirrhose hépatique. L'un des syndromes saute aux yeux, efface l'autre, ôte toute possibilité de diagnostic.

Quelles sont les erreurs le plus souvent commises ? Nous relevons dans l'ordre : la lithiasse hépatique, l'ulcère du duo-

dénium, la lithiase rénale, l'ulcère et le cancer de l'estomac, le cancer du pancréas, l'appendicite.

Avec la lithiase hépatique il y a de commun, à première vue, les douleurs, qui ont presque le même siège, mais pas les mêmes irradiations, l'ictère, la stéarrhée. Sur la radiographie il n'est pas toujours facile de faire le diagnostic des calculs. Nous avons vu que s'il restait un doute, on pouvait faire un tétraïode et les calculs du pancréas sont en dehors de l'image de la vésicule. Mais si l'on a affaire à un calcul intra-cholédocien, ici, même en ayant recours à la stéréoradiographie, le diagnostic devient pratiquement impossible.

De même un calcul du rein devrait pouvoir être différencié grâce à une pyélographie (obs. II). Mais la radiographie n'est pas infaillible. Quelques erreurs lui sont dues. C'est ainsi que Pentz porta un diagnostic de lithiase du pancréas, à la vue d'un cliché. Intervention, pancréas sain et derrière lui des ganglions tuberculeux calcifiés. Le même auteur signale un cas d'athérome calcifié de la splénique confondu avec un calcul du pancréas.

Quant aux douleurs apparaissant quelques heures après les prises d'aliments, accompagnées de nausées, de vomissements et d'amaigrissement assez intense, comment ne pas les étiqueter, ulcère du duodénum ou cancer de l'estomac?

De même pour un malade ayant des douleurs épigastriques, présentant un ictère chronique intense par compression et chez qui brusquement apparaît un diabète, comment ne pas penser à un cancer du pancréas, erreur pardonnable, si l'on songe que, même après laparotomie, le pancréas sous la main, l'erreur a pu être faite (obs. II).

Nous pensons avoir suffisamment prouvé la difficulté du diagnostic de la lithiase pancréatique, la facilité avec laquelle elle est confondue, et avec quelles bonnes raisons, puisque nous n'avons pas un seul signe qui ne puisse nous orienter vers une autre affection.

Nous concluerons en répétant que le seul moyen d'arriver à un diagnostic est d'avoir présente à l'esprit la possibilité de la lithiase du pancréas.

PRONOSTIC

Lancereaux, puis Lussac dans sa thèse, estimaient qu'un lithiasique ne vivait guère plus de trois ans, après le début de sa maladie.

Depuis, les auteurs ont remarqué que de tels malades n'étaient pas condamnés à si brève échéance.

Nous avons vu que des individus ont pu arriver à l'âge de 42 ans avec un pancréas bourré de calculs (cas de Hinz) mais de petits calculs, de sable pancréatique.

Dès que la lithiasie se manifeste cliniquement, c'est une affection sérieuse. Mais le pronostic tant immédiat que lointain dépend uniquement de l'état fonctionnel du pancréas.

Selon que les lésions de pancréatite marcheront vite ou lentement, l'avenir sera plus ou moins sombre.

Mais la pancréatite est, dans de grandes proportions, fonction de la lithiasie. Il est évident qu'une lithiasie du Wirsung, avec oblitération de ce canal, comportera un pronostic beaucoup plus sombre qu'une lithiasie acino-glandulaire de la queue du pancréas. Un autre élément sérieux est constitué par l'apparition du diabète. C'est la preuve d'une altération presque totale de la glande, c'est la mort rapide, même sans complication surajoutée.

Tandis qu'un malade, qui en est encore à la période des crises douloureuses, sans aucun signe de déficience pancréatique externe ni interne, peut espérer vivre longtemps. Le malade de l'observation II a eu des crises pendant 14 ans et maintenant ses crises s'espacent il se sent absolument normal.

Donc le pronostic ne dépend que de l'état d'altération du

pancréas, l'insuffisance pancréatique externe sera déjà un signal d'alarme, le diabète sonnera le glas.

Il ne faudrait pas croire pourtant qu'en face d'un lithiasique du pancréas tout est perdu dans un délai plus ou moins long. Depuis que la chirurgie est appliquée à cette affection, dans quelques cas il peut y avoir l'espoir de la guérison.

TRAITEMENT

La question du traitement est délicate dans cette affection.

En 1927, MM. Jacquelin et Quenu disaient : « Avec un diagnostic aussi précis que possible, nous n'en sommes pas moins embarrassés au point de vue thérapeutique. » Cette phrase résume l'opinion unanime des auteurs. Nous avons le choix entre un traitement médical qui ne peut être que symptomatique et un traitement chirurgical, qui voudrait être radical. Quels sont les moyens utilisés dans l'un et dans l'autre.

I. *Traitement médical.*

a) *De la douleur* : Les opiacés, souvent nécessaires contre les douleurs intolérables que présentent parfois les malades.

Le sulfate de magnésie, en injections intra-duodénales, qui excite la sécrétion pancréatique, produit une chasse de ce suc, pouvant entraîner les calculs. Employé dans l'observation V, il n'a pas donné de résultat.

La pilocarpine : qui augmente la sécrétion glandulaire est meilleure : employée par Eickhorst et Æhnell elle a donné dans les deux cas de très bons résultats : à la dose de un demi à un cm³ d'une solution à 1/100

b) *De l'insuffisance pancréatique externe.* — Le régime : repas fréquents. Beaucoup de lait. Carnot signale en effet cette curieuse propriété physiologique, « le lait dont la caséine est digérée non par le suc pancréatique mais par l'érepsine de Conheim, ferment intestinal », constitue un médicament de choix pour de tels malades.

Exciter la sécrétion : sulfate de magnésie, pilocarpine, purgatifs salins.

Suppléer la sécrétion déficiente : opothérapie externe.

c) *Du diabète*. — Régime et insuline. Mais en faisant bien attention. Nous avons signalé la facilité avec laquelle de tels malades font de l'hypoglycémie ; donc les mettre toujours à la dose minima d'insuline et vérifier par des analyses fréquentes leur taux de glycémie et de glycosurie.

II. *Traitement chirurgical.*

Nous n'entrerons pas dans les détails, nous contentant de donner les grandes lignes de la communication de MM. Lacouture et Charbonnel.

Méthodes directes : Pancréatotomie : on incise en plein tissu.

Pancréaticotomie : on incise le Wirsung (qui peut être complétée ; pancréaticotomie idéale : on suture le Wirsung après son ouverture).

On accède sur le pancréas par voie antérieure, postérieure (après le décollement du duodénum), Transduodénale.

Méthode indirecte : pancréatostomie de Goethe Link : Drainage externe du Wirsung.

III. *Discussion*

Faut-il ou non opérer ?

Quels sont les résultats opératoires immédiats ?

Statistique de MM. Lacouture et Charbonnel : 16 cas opérés, 11 guérisons opératoires.

Statistique de P. Duval : 25 cas opérés, 17 guérisons opératoires.

Donc 32 à 34% de mortalité immédiate. D'autre part, aucun résultat éloigné n'est connu au delà de 1 an à 18 mois.

De plus dans le cas de P. Duval, 1 mois après l'opération, les crises sont revenues identiques et à la radio, 106 jours après, 30 taches se voyaient, nouvelles. Récidive. Cela n'a

rien d'étonnant le calcul enlevé, les conditions de sa formation restent identiques. Et même s'il n'y a pas récédive, la pancréatite a bien des chances de continuer à suivre son cours.

D'ailleurs tous les cas ne sont pas de « bons cas » pour le chirurgien. Nous citerons les conclusions de P. Duval et Gatelier.

1° En cas de lithiasé diffuse glandulaire, l'intervention chirurgicale ne semble pas à conseiller.

2. En cas de pancréatite avec de graves troubles fonctionnels, elle est absolument contre-indiquée.

3. Dans tous les autres cas, l'ablation des calculs donne de bons résultats, en fonction du degré d'altération de la glande.

Les altérations anatomiques légères, régressent ou restent au *statu quo*.

Les altérations fonctionnelles intermittentes disparaissent.

Les altérations fonctionnelles plus importantes continuent à évoluer.

De leur côté, Jacquelin et Quenu font entendre un autre son de cloche. Ils citent des cas où les malades ont supporté très longtemps leur lithiasé. Deux cas de Sistrunk, malades souffrant depuis douze et quatorze ans, un cas de Lindsay, quinze ans, le cas des auteurs quatorze ans, le cas de MM. Dupérié et Gré, 10 ans.

Dans le cas de l'observation II, le malade mène une vie active, les crises ont tendance à s'espacer, à devenir moins violentes. A la radio, après dix-huit mois d'observation, les calculs sont toujours identiques.

En résumé : L'opération est nécessaire dans une complication aiguë (kyste enflammé par exemple), si le malade présente des douleurs intolérables que le traitement médical ne calme pas. Si de l'ictère permanent par compression s'est installé.

L'opération, réduite à la simple laparotomie est un puissant moyen de diagnostic.

Mais dans tous les cas où il y a une atteinte des fonctions pancréatiques, l'intervention n'empêche pas la maladie de suivre son cours.

OBSERVATIONS

Observation I

MM. DUPERIE et GRE : Extrait de Synthèse, juin 1934

Sur un cas de Lithiase pancréatique.

F. L., 37 ans : entre à l'hôpital Saint-André le 13 octobre 1933, dans le service de M. le Professeur Dupérié pour diabète, ascite et altération profonde de l'état général.

Les premiers incidents notables de son histoire remontent à dix ans environ. En 1923, il présenta pour la première fois des crises douloureuses dans l'hypocondre droit, crises qui se reproduisirent pendant les cinq années suivantes avec une intensité et des intervalles variables, mais toujours avec les mêmes caractères principaux. Ces crises, qui duraient de quelques heures à quinze jours, étaient constituées par un endolorissement permanent de l'hypocondre droit et de la région épigastrique avec, sur ce fond continu, des paroxysmes d'une extrême violence du type de coliques nécessitant parfois l'injection de pantopon. Ces paroxysmes étaient d'horaire variable, mais spécialement fréquents une heure et demie à deux heures après les repas. Ils s'accompagnaient de vomissements bilieux qui parfois mettaient fin à l'accès. Aucune irradiation soit postérieure soit gauche soit ascendante vers l'épaule droite. Au cours de la première crise, il y eut du subictère durant quelques jours. On pensa à une colique hépatique. Ce symptôme se reproduisit parfois mais non continuellement par la suite. A plusieurs reprises mélena; une fois le malade a vomi un demi-verre de sang.

L'espacement des crises variait de un à six mois. Dans l'intervalle aucune douleur mais l'appétit était irrégulier : digestions pesantes, tendances nauséuses, constipation marquée.

Ces accidents durent jusqu'à 1928 puis s'amendent en même temps qu'apparaissent les troubles qui suivent.

En mai 1928, sans cause apparente amaigrissement de 8 kilos en trois semaines. En même temps le malade est frappé par son grand appétit, une soif très vive et l'abondance de ses urines. Mais en dépit de cette véritable boulimie le fonctionnement digestif était normal et les troubles dyspeptiques antérieurs s'effaçaient complète-

ment. Une analyse d'urine révéla la présence de sucre dans les urines et en juillet comme l'amaigrissement continuait et que les forces déclinaient rapidement on institua un régime de réduction hydro-carbonée et on ordonna quotidiennement 60 unités d'insuline. Amélioration rapide. Le traitement insulinique continue. La glycosurie se stabilise autour de 20 grammes par litre. L'état général étant excellent on supprime l'insuline et pendant 10 mois, avec un régime peu rigoureux, l'état du malade reste satisfaisant.

Mais en janvier 1930, nouvelle poussée de diabète avec amaigrissement rapide. L'insuline redevient nécessaire à des doses variant entre 30 et 50 unités par jour.

Le 16 juillet 1932 il entre une première fois à Saint-André, salle 22. Léger ictère. Diabète en pleine activité, pas d'ascite, mais un peu de circulation collatérale. Le foie mesure 20 centimètres. La palpation du bord inférieur est douloureuse. Rate normalement perceptible. Les examens pratiqués donnent les résultats suivants : B.-W. négatif. Glycémie oscillant entre 2 gr. 50 et 3 gr. Réserve alcaline 46,2. Cholestérolémie 3 gr. 50. Urée sanguine 0 gr. 18. Sucre urinaire 50 gr. par litre avec une diurèse de 4 à 5 litres. Dans les urines : traces infimes et inconstantes d'acétone, de l'urobiline en excès. Le malade sort, amélioré par la reprise de l'insuline.

En octobre 1932, un épisode de coma diabétique hypoglycémique à la suite d'une injection de 30 unités, vite jugulé par l'injection de sérum glucosé.

En décembre 1932, apparaît de l'œdème aux membres inférieurs, puis de l'ascite. Ces troubles persistent pendant les sept premiers mois de 1933 les forces déclinent, l'amaigrissement progresse, le malade rentre à l'hôpital. Antécédents personnels : Ethylisme probable.

Examen le 21 octobre 1933. — Faciès émacié, terreux, mais non subictérique. Ascite abondante et libre. Légère circulation collatérale. Foie normal à la percussion. Rate normale. Palpation des régions vésiculaire et épigastrique indolores. Œdème blanc et mou des membres inférieurs et des organes génitaux.

Au point de vue digestif : Appétit excessif, malaises post-prandiaux, pesanteurs, flatulences, nausées fréquentes. Constipation fortes. Selles colorées. Appareil respiratoire normal.

Cœur rapide, mou, pas de bruits anormaux. Tension de 13-8. Examen neurologique négatif.

Les différents examens pratiqués dès l'entrée du malade (qui recevait 40 unités d'insuline) donnent les résultats suivants :

B.-W. négatif dans le sang. Urée sanguine 0,18. Glycosurie 46 gr. par litre (1 l. 300 par jour), glycémie 2 gr. 50.

Urines : pas d'acétone, pas d'albumine, pas d'urobiline, pas de pigments, ni de sels biliaires.

Evolution. — Jusqu'au 1^{er} novembre pas de changement. Le malade reçoit 40 unités. Il est soumis en principe à un régime de

100 gr. d'hydrates de carbone, mais il est peu probable que ce régime soit suivi strictement. Pendant ce temps : glycémie, glycosurie et diurèse restent ce qu'elles étaient.

25 octobre : On retire 4 litres de liquide de l'abdomen. Rivalta positif. 1^{er} novembre : Anorexie complète, état de torpeur. Pas de Kuss-Maul, ni d'acétonurie. Mais la tension artérielle tombe à 9-3, indice misérable. Médication toni-cardiaque. Cet état se dissipe au bout de 36 heures. Jusqu'au 13 novembre, état stationnaire. Glycosurie et glycémie identiques, mais la diurèse tombe à 700 gr., et l'on voit parallèlement les œdèmes augmenter.

Le 15 novembre : On institue une épreuve d'hypoglycémie provoquée. Les effets d'une injection de 40 unités d'insuline sont contrôlés par des microdosages du sucre sanguin sur des échantillons prélevés de 1/2 heure en 1/2 heure (Labor. de M. le prof. Delaunay). On obtient une courbe normale. Cette épreuve permet d'éliminer l'hypothèse d'insulino-résistance envisagée devant la persistance de l'hyperglycémie, laquelle relevait sans doute de fraudes dans le régime. Dans les jours qui suivent l'anorexie reparait, les forces déclinent, la diurèse baisse à 500 gr. Le 23 novembre mort par syndrome de collapsus cardio-vasculaire, avec hémorragie gastrique sans hématomérose.

Protocole d'autopsie. — Liquide d'ascite. Foie cirrhotique. Toute la région sous-hépatique est le siège d'adhérences diffuses. Vésicule distendue. Pas de calcul ni de sable. Le cystique est oblitéré.

Estomac plein de sang, mais ni ulcération, ni érosion muqueuse expliquant l'hémorragie.

Pancréas : A peine reconnaissable dans le tissu fibro-adipeux qui l'entoure il apparaît très réduit de volume. A la coupe parenchyme scléreux. En outre : lithiase pancréatique diffuse et intense. Toute la glande est criblée de concrétions dures, logées dans des cavités.

Dans la queue de l'organe, une cavité comme une grosse noix. Cavité virtuelle, tapissée de sable pancréatique.

Etude hislo-pathologique. — Du côté du pancréas : sclérose totale diffuse. Dégénérescence lipomateuse de lobules et de segments de lobules.

Phénomènes d'hyperplasie, portant d'une part sur certaines acini (disposition tubulée ébauchant de petits adénomes accusant parfois une évolution plus désordonnée) sans qu'on puisse prononcer le mot d'épithélioma.

D'autre part, adénomatose Langerhansienne, en nappe assez étendue mais qui ne paraît pas dépasser la sphère pancréatique. La lithiase était une lithiase sous forme de grains minimes, ne dépassant pas un grain de mil.

Le foie est atteint de cirrhose, type Laënnec.

Observation II

MM. Charles JACQUELIN et Jean QUENU : *Archives des maladies de l'appareil digestif* : avril 1927.

Un cas de lithiase diffuse du pancréas.

M. C., 45 ans, concierge entre le 21 avril 1925 à l'hôpital Bon-Secours avec le diagnostic d'appendicite.

Histoire clinique : Souffre depuis 3 ans de crises douloureuses siégeant en réalité dans la partie supérieure de l'abdomen. La douleur apparaît brusquement dans la région épigastrique, acquiert une grande acuité, et irradie en ceinture vers les fosses lombaires et le dos. Persiste plusieurs heures et s'apaise sous l'influence du repos, d'applications chaudes ou de morphine.

Les crises surviennent sans horaire fixe, sans aucun rapport avec les prises d'aliments : tantôt le matin à jeun, tantôt après le déjeuner tantôt même la nuit. Elles se répètent à intervalles très réguliers d'abord assez espacés, maintenant assez rapprochés. 2 fois par semaine ces derniers temps. La douleur apparaît d'ailleurs comme un symptôme tout à fait isolé. Elle ne s'accompagne ni de nausées, ni de vomissements, mais seulement de quelques éructations.

Pas de fièvre, pas d'ictère, pas de diarrhée. Au contraire constipation très marquée. Selles d'aspect normal.

Pendant les périodes de crises le malade maigrit et reprend ensuite du poids dans les périodes de calme. Au moment où il entre à l'hôpital, le 25 avril 1925, il vient de perdre 10 kilos en 2 mois.

En interrogeant le malade sur son passé, nous apprenons qu'il a déjà présenté d'autres crises douloureuses, assez différentes, dit-il, 1912 : trois crises du côté droit, étiquetées coliques hépatiques. En 1922, une dizaine du côté gauche, étiquetées coliques néphrétiques. La douleur, lombaire, débutait dans le flanc gauche ne cédait qu'à la morphine. Le lendemain du gravier dans les urines, une fois même du sang (?).

Dans l'intervalle, le malade se portait très bien; c'est son amaigrissement progressif qui l'amène à l'hôpital.

Signes objectifs : Peu de chose. Un peu de clapotage gastrique, un peu de douleur à la pression à l'épigastre.

Examen radioscopique : Simplement douleur à la pression de la région du bulbe, retrouvée au cours de plusieurs examens. Pas de radiographie.

Tubage gastrique à jeun . 20 centimètres cubes de liquide
Absence d'Hcl libre

Sang dans les matières .. Traces

Temps de saignement.... 8

— coagulation 10

Urée sanguine 0 gr. 30

Tension artérielle 15-1 / 2-9

« On pense à une lésion pyloro-duodénale. »

Intervention : 30 avril 1925 (J. Quenu) : Rien à l'estomac. On sent au niveau de la tête du pancréas une masse comme une mandarine dure comme une pierre, mobile. On pense à un cancer du pancréas ou à une pancréatite chronique.

Suites : Bonnes. Pronostic sombre.

Nous revoyons le malade au bout de 6 semaines, enchanté. Il a repris 5 kilos et ne souffre plus.

En octobre réapparaissent quelques douleurs discrètes et de courte durée à gauche de l'ombilic. Simple phénomène passager : Le malade reste en bon état pendant un an environ.

Soudain, en mars 1926 : Nouvelle crise, très violente, débutant dans le côté gauche, avec irradiations épigastriques. Nausées, petit vomissement glaireux. Le malade ne s'en inquiète pas.

Deux mois après : nouvelle crise qui nous ramène le malade. Flanc gauche douloureux à la palpation. Nous pensons à une corrélation entre les crises douloureuses et la lésion pancréatique observée à l'opération. Mais étant donné le siège des douleurs, l'absence de troubles digestifs et la notion des crises néphrétiques gauches dans l'anamnèse, on pense à un calcul du rein gauche. On fait radiographier l'appareil urinaire : 5 clichés négatifs.

Le docteur Bernard Fey, fait une cystoscopie, introduit une sonde dans l'uretère gauche, et fait faire 2 radios, avant et après injection de liquide opaque.

Radiographies. — Le premier cliché montre 2 amas de petites tâches anormales, grosses comme des grains de mil ou des grains de blé, et qui par leur juxtaposition donnent une image granitée assez particulière. L'un de ces amas se projette très exactement sur l'ombre de la 12^e côte gauche, à un doigt du bord vertébral; il a une forme assez régulièrement triangulaire, et le côté inférieur de ce triangle reste à un doigt au-dessus du bec de la sonde pyélique. L'autre amas se projette sur le corps des 1^{re} et 2^e lombaires qu'il déborde vers la droite, forme arrondie, 6 cm. de diamètre.

Le 2^e cliché montre une image semblable, incidence légèrement différente, qui permet de voir quelques petites taches isolées, intermédiaires entre les 2 amas. De plus ombre pyélique absolument normale, le calice supérieur venant projeter son ombre sur celle de l'amas granité du côté gauche.

« L'aspect de ces ombres permet d'affirmer une lithiase diffuse du pancréas ayant, fait curieux, atteint la tête et la queue et ménagé le corps de l'organe.

Nous avons recherché s'il existait des troubles de la fonction pancréatique : les examens suivants ont été pratiqués :

Analyse d'urines : Pas de sucre.

Examens coprologiques : Macroscopiquement, selles normales.

Microscopiquement : ni gouttelettes de graisses, ni fibre musculaire intacte.

Elat des graisses évacuées : 39% de graisses neutres (au lieu de 33%) d'où léger degré d'hypostéatolyse.

Nous avons recherché dans les selles, par tamisage soigneux. Un nouet de matières fécales montre de nombreuses concrétions blanches de 2 à 4 millimètres opaques aux R. X. (réaction chimique des phosphates magnésiens). La putréfaction ammoniacale peut bien, il est vrai, former des cristaux de phosphates ammoniacomagnésiens, mais il ne semble guère possible de les voir s'agglomérer en pareilles concrétions.

Examen du suc pancréatique. — Par l'épreuve de Meltzer-Lyon.

1° Recherche du pouvoir saccharifiant, en milieu alcalin, normal.

2° — stéatolytique : normal;

3° — protéolytique : très faible

Donc amylase et lipase suffisantes, trypsine très déficiente. Les examens chimiques prouveraient donc une légère atteinte de la sécrétion pancréatique.

Mais, cliniquement, à part la douleur, il n'existe aucun trouble important, ni caractéristique. Digestions faciles. Selles normales, le malade est plutôt constipé. L'état général est bon, le poids est de 54 kilos.

N'était une petite crise survenue le 15 septembre, le malade serait très satisfait de son état la dernière fois que nous l'avons vu, début novembre 1925.

La radio faite à cette époque montre bien les amas calculeux, qui ont conservés sensiblement le même aspect.

Observation III

M. G. BILLAUDET (d'Auxerre), Société nationale de chirurgie,
15 mars 1933

Lithiase vésiculaire et pancréatique concomitantes.

Mme R. C..., 58 ans, adressée par le Dr Letailleur. Antécédents héréditaires sans intérêt. Père mort très âgé, mère accidentellement.

Antécédents personnels : mariée à 19 ans; premier enfant à 20 ans.

Trois enfants vivants et deux fausses couches de 5 semaines. Les crises douloureuses qui l'amènent à l'opération ont débuté lors de la première grossesse, époque où elles ont présenté le maximum d'intensité et de fréquence. Elles ont reparu très souvent depuis à intervalles plus espacés, mais cependant jusqu'à 3 fois par semaine.

Ces crises qualifiées de coliques hépatiques, plus douloureuses autrefois que dans ces derniers temps, se manifestent par un point épigastrique siégeant un peu à droite avec irradiations le long du bord inférieur du foie, remontant sous l'épaule droite et accompagnées de nausées, sans ictère.

A 50 ans, ménopause. Puis un an après apparition d'une métrorragie intense ayant duré 6 semaines et nécessité une hystérectomie totale par voie abdominale, pratiquée par le Dr Delaunay en 1925.

Après cette opération, les crises douloureuses ont diminué d'intensité et ont paru changer de caractère. Il s'agit plutôt maintenant d'une douleur continue au creux de l'estomac et dans l'hypochondre droit avec irradiations moindres et moins de nausées. C'est, dit la malade, plutôt un point douloureux, énervant « assez fixe, qu'une crise véritable ». Au moment des repas, il n'y a pas de recrudescence douloureuse, mais plutôt une sensation de défaillance, d'anéantissement; il semble que les aliments ne peuvent passer. La malade finissait par avoir une répugnance pour s'alimenter, une crainte d'avaler, un véritable dégoût, préférerait se priver que souffrir. D'où une inappétence, un amaigrissement, une anémie allant croissant (3.370.000 hématies au moment de l'opération).

Un peu de constipation par insuffisance alimentaire. Mais les selles sont normales, bien colorées, non graisseuses.

L'examen clinique des différents organes ne révèle rien d'anormal, sinon une douleur localisée, un peu en dedans de la région vésiculaire, s'exagérant à la pression, sans qu'il y ait de défense de la paroi. On ne perçoit rien de précis dans la profondeur.

Les cicatrices abdominale et vaginale de l'opération pratiquée antérieurement sont souples et ne présentent rien de particulier.

La radiographie, pratiquée par le Dr Houdé, nous a laissés perplexes. Après avoir éliminé la possibilité d'une lithiase rénale, nous concluâmes, étant donné la forme de l'amas calculeux, à la possibilité d'une lithiase biliaire, mais nous nous proposons d'explorer le pancréas.

L'examen de la fonction pancréatique n'a pas été pratiqué avant l'opération. Aucun trouble apparent de cette fonction n'apparaissant cliniquement.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Une albuminurie transitoire ayant duré 6 à 7 mois et suivi la première grossesse, due sans doute à une pyélonéphrite gravidique, n'est pas retrouvée. Le taux d'urée sanguine à jeun était de 0,46, la phtaléine est éliminée dans la proportion de 45% en 70 minutes.. Tension artérielle 8-14 (au Vaquez). Temps de saignement 4. Temps de coagulation 15.

Opération le 20 mars 1932.

Incision de Sprengel. Ablation facile d'une vésicule calculeuse à peine adhérente. Exploration du cholédoque qui est perméable. Mais au cours de cette exploration on sent et on voit une masse dure, occupant la tête du pancréas, dont elle a la forme et qui se prolonge comme par un pédicule au milieu du corps de la glande, qui paraît en un mot, mouler le Wirsung. On décolle assez facilement le duodénum, la masse calculeuse est toute superficielle, ne paraissant recouverte que par la séreuse.

On incise transversalement et on énuclée un calcul hérissé de prolongements enchâssés dans le tissu glandulaire dont il paraît mouler les canalicules. On énuclée plus difficilement le prolongement médian. On s'arrête quand on ne perçoit plus de nodules calculeux.

Guérison opératoire sans aucun incident. La malade se sent très soulagée et peut rapidement s'alimenter.

Je viens de revoir cette malade transformée, engraisnée, certainement moins anémique et très soulagée. La cicatrice abdominale est solide. On comprend qu'un pareil calcul puisse être douloureux et par sa seule présence gêner l'évacuation gastro-intestinale.

Bien que l'examen de la fonction pancréatique n'ait pas été fait de façon précise, elle ne paraissait pas troublée. En particulier les selles étaient normales, au lieu d'être comme dans certaines observations graisseuses, liquides ou huileuses. La constipation existait à peine et a diminué par la reprise plus copieuse de l'alimentation.

Observation IV

MM. P. DUVAL et GATELIER : Communication à la Société de Chirurgie : 23 nov. 1921

*Calcul du pancréas. Extraction par pancréatolomie idéale.
Guérison opératoire.*

D... A..., 21 ans, comptable. Au mois de mai 1920, deux heures après un repas, douleurs sous forme de coliques à irradiations transversales, sans vomissements. Ces douleurs qui n'ont pas d'irradiation dans l'épaule, durent deux jours sans répit. Depuis, elles se répètent sans cesse. Les selles sont normales.

D... entre à Lariboisière en médecine et est soigné pour embarras gastrique. Les douleurs reprennent bientôt sans vomissements mais avec des régurgitations. Pendant deux mois ces douleurs se répètent intermittentes, et le forcent à quitter ses occupations.

Le 5 août, douleurs atroces dans le côté droit au point de M. Burney. La radiographie faite à cette date montre une tache située au devant de la 3^e apophyse transverse. Cette tache est interprétée comme un calcul rénal. Le malade passe dans le service de Marion, suppléé par Heitz-Boyer.

Le 28 août, découverte du rein droit : on ne trouve aucun calcul. D'août 1920 à mai 1921, le malade ne souffre pas. Le 28 mai violentes douleurs épigastriques qui lui font perdre connaissance. Le soir, premier vomissement. Le lendemain, nouvelle crise. Il entre chez notre collègue Clerc.

Clerc, constate de la défense dans la région épigastrique. Sa palpation réveille une douleur localisée à un travers de doigt en dehors du grand droit, droit, sur une ligne transversale passant à

trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Le foie n'est pas augmenté de volume. Cœur, système circulatoire, poumons normaux.

Urines :

Sucre	0
Gmelin	+
Weber	—
Meyer	—

Clerc m'adresse le malade, et j'avoue qu'en présence de l'histoire clinique du malade et de sa radiographie, je fais le diagnostic de calcul vésiculaire. Et même à cause de la forme spéciale de la tache radiographique, le diagnostic de calcul pigmentaire me paraît pouvoir être posé.

Opération le 11 juillet 1921 : Incision de Mayo-Robson. Vésicule normale. Cholédoque également. Mais la palpation révèle vite la présence d'un calcul dans le pancréas. Le calcul est dans l'angle de la 2^e et 3^e portion du duodénum. Pour l'aborder il faut relever le mésocôlon transverse. Le calcul est en pleine glande au-dessous du carrefour pancréatico-cholédocien. Calcul difficile à extraire, incrusté dans les acini glandulaires. La palpation ne permet de reconnaître nulle part ailleurs de points durs dans le pancréas. Le reste de la glande, tête, corps et queue, paraît d'aspect et de consistance normaux.

Guérison sans aucun incident.

Le calcul a une forme très irrégulière : 2 centimètres de long. Par places, 1/2 de large, Il est léger, blanc rosé, recouvert de multiples aspérités.

Examen clinique :

Carbonate de chaux :	90 %
Matières non dosées :	10%

Les suites opératoires sont normales.

Mais le malade, revu le 10 août 1921, se plaint à nouveau de douleurs épigastriques et péri-ombilicales, procédant par crises. Pas de vomissements, pas de fièvre.

En septembre 1921, puis en octobre, l'état est le même. Somme toute, le malade présente les mêmes crises qu'auparavant mais atténuées. L'examen des urines ne montre rien d'anormal. Pas de sucre, pas d'albumine.

L'examen des selles montre une digestion parfaite de tous les aliments, pas de stéarrhée. Dans ces conditions, on juge inutile de faire l'épreuve des noyaux. La radio faite le 25 octobre 1921, 106 jours après l'opération, montre dans toute l'étendue de la tête du pancréas, une trentaine de taches qui sont des nouvelles concrétions puisqu'elles n'apparaissent pas sur la radiographie première.

Observation V

H. OEHNELL (Stockholm), *Acta Medica Scandinavica* : juin 1929.
Lithiase et cancer du pancréas. (Résumée).

Il s'agit d'un homme de 67 ans, syphilitique ayant des symptômes anciens de Tabes, qui depuis 30 ans avait plusieurs fois par jour des selles mal liées et fétides, contenant des fibres musculaires bien conservées, et des goutelettes graisseuses nombreuses et qui depuis un an ressentait à l'épigastre et dans la région cœcale des douleurs d'intensité croissante accompagnées d'amaigrissement rapide et de glycosurie légère.

A la radiographie, au-dessus de la partie moyenne du côlon transverse spasmé, se voyait un groupe de taches disposées en arc, qui furent prises d'abord pour des calculs biliaires d'autant que la vésicule était palpable, mais dont l'étude radiologique attentive permit de préciser la situation à droite du corps de la 1^{re} et 2^e lombaires et à gauche de la 11^e et 12^e dorsale, ainsi qu'en avant de ces 2 premières vertèbres, et pût faire affirmer une lithiase du pancréas atteignant la totalité de l'organe. Un calcul semblait siéger dans l'ampoule de Vater et être l'origine de ces coliques pancréatiques. Le traitement par les injections intra-duodénales de sulfate de magnésie, ayant échoué, on fit des injections sous-cutanées de pilocarpine à doses croissantes qui amenèrent une notable atténuation des douleurs. De l'ictère ayant fait son apparition, le malade fut opéré. Le pancréas fut trouvé distendu en masse et très volumineux. Un calcul pût être senti dans la queue. La ponction du pancréas à sa partie moyenne donna un liquide clair et l'incision faite à ce niveau conduisit dans une cavité allongée s'étendant à toute la glande remplie de liquide incolore et renfermant une série de calculs. Il s'agissait du canal pancréatique très dilaté, présentant une branche latérale dilatée, le canal de Santorini probablement.

La tête du pancréas était très dure et présentait des nodules. On y sentait un gros calcul qui fut extrait. Puis on cathétérisa l'ampoule de Vater ainsi que la vésicule biliaire.

L'ictère avait disparu 8 jours après l'opération.

Les selles devinrent foncées.

Toutefois les douleurs épigastriques assez légères persistent. Elles s'aggravent 20 jours après l'intervention tandis que l'ictère reparait et que les matières devenaient blanches.

Une radiographie décela encore un calcul dans la tête du pancréas. Le cathétérisme montra une ampoule de Vater très rétrécie, mais pas de calculs.

L'ictère diminua après l'opération, mais l'état général empira et la mort survint au bout de 8 jours.

A l'autopsie, immédiatement en dedans de l'orifice rétréci du canal excréteur, on trouve un calcul du volume d'un demi-pois.

La tête du pancréas, bien diminuée de volume depuis la première intervention, était très dure, parsemée de petites cavités dilatées et par places, l'examen microscopique fit reconnaître un carcinome squirrheux avec de petites formations glandulaires constituées par un épithélium atypique, irrégulièrement disposé.

.....

CONCLUSIONS

I. La lithiase du pancréas, définie par la présence de concrétions calcaires à l'intérieur de la glande, est caractérisée par des lésions de pancréatite chronique autour de ces calculs. La présence des calculs dans les voies d'excrétion ou dans les acini provoque soit une lithiase canaliculaire, soit une lithiase acino-glandulaire.

II. Vraisemblablement la pancréatite est primitive et nous avons affaire à une pancréatite chronique lithogène. Mais, suivant que les lésions de pancréatite prédominent ou semblent accessoires, on s'accorde à distinguer une lithiase pancréatique et une pancréatite lithiasique.

III. La formation des calculs est un mode de réaction du pancréas en face de la stase et de l'infection. La rareté de la lithiase, au cours des pancréatites chroniques, implique chez le malade une prédisposition à la formation des calculs, un état constitutionnel favorable à l'apparition de la lithiase.

IV. L'affection se manifeste en clinique par :

Des crises douloureuses épigastriques.

Des signes d'insuffisance pancréatique externe.

Des signes d'insuffisance interne : diabète.

De l'ictère par compression.

Des calculs visibles à la radiographie.

Mais seules les coliques pancréatiques sont à peu près constantes ; il n'y a que rarement un ensemble de signes permettant un diagnostic aisé. Le meilleur signe consiste à

savoir que la lithiasc du pancréas existe et peut être en jeu dans un syndrome douloureux épigastrique.

V. Le pronostic de l'affection est sombre, mais dans un délai plus ou moins long selon l'état des fonctions pancréatiques et la rapidité de marche de leur atteinte.

VI. Le traitement médical ne peut être que palliatif.

Le traitement chirurgical n'a pas donné ce que l'on attendait de lui. Il reste pourtant indiqué dans quelques cas. Mais il est absolument contre-indiqué chaque fois qu'il existe une atteinte permanente des fonctions pancréatiques. Dans un cas de lithiasc pancréatique, la constatation d'un diabète ou des signes d'insuffisance pancréatique externe constitue une contre-indication absolue.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
DUPERIE

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 20 novembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Ackman** (F. D.) et **Ross** (A.). — « Pancreatic Lithiasis », *Surg. Gynec. et Obst.*, juillet, 1932.
2. **Antona** (L. d'). — « Zur Lithiasis und Lipomatosis der Bauchspeicheldrüse nebst einem Beitrag zur Anatomie der Langerhanschen Inseln », *Zeitschrift. z. Klin. Med.*, 1929.
3. **Arnozan**. — « Article Pancréas », *Traité de Pathol. génér.*, Bouchard, 1901.
— « Article Pancréas », *Dictionnaire Encyclop. des Sciences Méd.*, 1881.
4. **Barron-Moses**. — « The relation of the islets of Langerhans to Diabetes, with special reference to cases of Pancreatic Lithiasis », *Surg. Gyn. and Obst.*, novembre, 1920.
5. **Baumel**. — « Calculs du pancréas, dans un cas de diabète maigre, *Montpellier Médical*, 1881.
6. **Bérard** et **Mailley-Guy**. — « Syndrome vésiculaire pseudolithiasique lié sans doute à l'évol. d'une pancréatite chronique », *Lyon Chir.*, septembre, 1926.
7. **Billaudet**. — « Lithiase vésiculaire et pancréatique concomitantes » *Bull. Soc. Nat. de Chirurgie*, 1933.
8. **Bost**. — « Pancreatic Lithiasis, *J. A. M. A.*, sept., 1933.
9. **Bouchard** et **Brissaud**. — *Traité de Médecine. Mal. du pancréas*
10. **Bouvet** (J.). — *Rapports des pancréatites et de la cholélithiase*, thèse de Lyon, 1909.
11. **Brunet**. — « Un cas de Lithiase du pancréas », *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1893.
12. **Carnot**. — « Pancréatite chronique, *Traité de Médecine de Gilbert et Thoinot*, 1908.
13. **Chavannaz** et **Guyot**. — Lithiase pancréatique » *Traité de Chirurgie : Le Dentu et Delbet : Mal. du pancréas*.
14. **Choy** (P. D.) et **Oh** (Y.). — « Case of pancreatic stone » *China M. J.*, janvier 1931.
15. **Dariaux** et **Quenu** (J.). — « Le radio-diagnostic de la lithiase pancréatique : 1 observation », *Bull. de la Soc. de radiol. Méd. de France*, mars, 1927.
16. **Dupérié** et **Gré**. — « Sur un cas de lithiase du pancréas », *Synthèse*, 1934.

17. **Duval** (P.) et **Gatelier**. — *Bull. Soc. de Chirur. de Paris*, 1921.
18. **Einhorn**. — « Zur Klinik der Pancreaskolik », *Berliner Klinik Wochenschrift*, janvier, 1916.
19. **Fauconneau-Dufresne**. — *Traité de l'affection du foie et du pancréas*, 1852.
20. **Fiessinger** et **Olivier**. — « Un cas de Lith. Pancr. », *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, novembre 1933.
21. **Friedrich** et **Höesch**. — Röntgenologisch nachgewiesene Steine in einer pancreazieste », *Fortsch. an der Geb. d. Röntgenstrahlen.*, août, 1927.
22. **Gaillard**. — Calcul du pancréas se déversant dans l'estomac », *Progrès Médical*, Paris, 1852.
23. **Gideou Wells**. — « Post traumatic calcification of the Pancreas with Diabetes », *American Journal of Med. Sciences*, 1932.
24. **Gæthe Link**. — « The Treatement of chronic. Pancreatitis by Pancreatostomy », *Annals of Surgery*, 1911.
25. **Graham Hodgson** (H. K.). — « X. Ray. Diagnosis in case of Pancreatic calculus », *Brit. Journ. Radiol.*, octobre, 1932.
26. **Gross**. — « Contribution à l'étude radiologique des affections du pancréas », *Klinische Wochenschrift*, 1913.
27. **Guttmann**. — « La Lithiase pancréatique », *L'Hopital*, janvier, 1930.
28. **Guttmann** et **Jahiel**. — « Les signes radiologiques duodénaux des mal. du pancréas », *Journal de radiol.*, juillet, 1932.
29. **Hartmann**. — « Pancreatic Lithiasis », *Annals of Surgery*, décembre, 1925.
30. **Hernheiser**. — « Über die Manifestation von Pankreaskrankungen in Röntgenbilde », *Mediz. Klinik.*, février, 1922.
31. **Hess** (G. H.). — « Lith. du pancréas », *Radiology*, avril, 1928.
32. **Hinz**. — « Pankreassteine », *Deutsche Mediz. Wochen.*, 1923.
33. **Irsigler** (F. J.). — « Pankreassteine und Intraabdominale Blutung », *Zentralbl. f. Chirurgie*, août 1931.
34. **Jacquelin** et **Quenu**. — « Un cas de lithiase diffuse du pancréas », *Archives des Mal. de l'app. digestif*, avril, 1927.
35. **Klippel** et **Lefas**. — « Mal. du pancréas », *Archives gén. de Med.*, 1899.
36. **Lacouture** et **Charbonnel**. — « Les opérations pour lithiase du pancréas », *Revue de Chirurgie*, 1914.
37. **Lancereaux**. — « Des lésions du pancréas dans ses rapports avec le diabète », *Bull. Acad. Méd. de Paris*, 1877.
— *Traité des Mal. du foie et du pancréas*, 1899.
38. **Lannois** et **Lemoine**. — « Des lésions du pancréas dans le diabète », *Archives de Méd. Expérimentale*, 1890.
39. **Lapierre**. — *Diabète pancréatique*, thèse de Paris, 1879.
40. **Lépine**. — *Lyon Médical*, 1889, 1894, 1900.
41. **Lindsay**. — « Multiple pancreatic calculi », *The Lancel*, avril, 1928.

- « A case of Multiple calculi », *The Lancet*, septembre, 1922.
42. **Lussac** (M.). — *Contribution à l'étude de la Lithiase du pancréas*, thèse de Lyon, 1901, 1902.
43. **Mayo-Robson**. — « The Pathology and Surgery of certain diseases of the Pancreas », *Lancet*, 1904.
44. **Meyer**. — « Calcul du pancréas », *Zentralbl. f. Chir.*, sept., 1928.
45. **Minet**. — « Cancer et lithiase du pancréas », *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1918.
46. **Nicolas**. — « Lithiase pancréatique », *Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, 1897.
47. **Nimier**. — « Lithiase pancréatique », *Revue de Médecine*, 1894.
48. **Novoa Santos**. — « Pancreolithiasis », *Ann. de Méd. Intern.*, juillet, 1932.
49. **Œhnell**. — « Lithiase et cancer du pancréas », *Acta Méd. Scandinav.*, 1929.
50. **Parmentier** et **Chabrol**. — *Traité de Médecine* de Roger et Vidal.
51. **Pasteur-Valery-Radot**. — « Lithiase et adipeuse du pancréas associées », *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, octobre, 1933.
51. **Pentz**. — « Zur differential Diagnose der Pankreolithiasis », *Deutsche Mediz. Wochenschrift*, février, 1923.
53. **Piquand**. — « Diagnostic et traitement chirurgical des calculs du pancréas », *Centre Médical*, octobre 1929.
54. **Polyakoff**. — « Colique pancréatique avec diabète transitoire », *Bull. Méd. de Paris*, 1898.
55. **Quenu** (J.). — « Un cas de lithiase pancréatique diffuse », *Bull. et Mém. Soc. nat. de chir.*, 1926.
56. **Quenu** (J.). — « Lithiase pancréatique », *Bull. Soc. nat. chir.*, mai, 1933.
57. **Quenu-Duval**. — « Un cas de lithiase pancréatique diffuse », *Bull. Soc. nat. de chir.*, 1927.
58. **Romcke**. — « Cirrhosis of pancreas, with pancreatic calculus », *Med. Rev. Bergen*, avril, 1927.
59. **Schondübe**. — « Ein intra vitam diagnostizierter Fall von Pankreassteine », *Röntgenpraxis*, décembre, 1931.
60. **Seegeer**. — « Pancreatic lithiasis », *Surg. gynec. obst.*, juin 1925.
— « Pancreatic lithiasis », *Radiology*, février 1928.
61. **Sennet** (S. N.). — « Lithiasis of pancreas : Case », *Brit. M. J.* décembre 1929.
62. **Sistrunk**. — « The Surgical Removal of Pancreatic stones », *Annals of Surgery*, sept. 1921.
63. **Soupault**. — « Hydro-pancreatose calculeuse », *Bull. Acad. de Méd.*, octobre 1933.
64. **Spartz**. — « Un nouveau cas de lithiase pancréatique massive chez une vache », *Recueil de Méd. vét.*, février 1928.
65. **Tedeschi**. — « Calcolosi del pancreas », *Gaz. Intern. Med. chir.*, 1927.

66. **Thirolloix.** — *Diabète pancréatique*, thèse de Paris, 1892.
67. **Walter-Sallis.** — « Les pancréatites non biliaires », *Revue de Chirurgie*, 1913 et 1914.
68. **Weiler** (E. S.). — « La clinica del colico pancreatico lithiasico », *Rev. Med. del Rosario.*, mai 1933.
69. **Wolf** et **Tiedze.** — « Diagnostic radiologique des calculs du pancréas », *Klin. Wochenschrift*, juin 1928.
70. **Zukschwerdt.** — « Röntgenologisch geklärter Fall von Pankreassteinen und Pankreaszieste », *Fortschr. a. d. geb. d. Röntgenstrahlen*, mars 1929.

